

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik Zürich  
Direktor: Prof. Dr. P. H. Rossier

---

Arbeit unter Leitung von Oberarzt Dr. T. Wegmann

# Die Beteiligung des Nervensystems beim Q-Fever

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen  
Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von  
Stefano Wyss  
von Basel

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. P. H. Rossier

Zürich 1952



Aus der medizinischen Universitätspoliklinik Zürich

Direktor: Prof. Dr. P. H. Rossier

---

Arbeit unter Leitung von Oberarzt Dr. T. Wegmann

# Die Beteiligung des Nervensystems beim Q-Fever

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen  
Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von  
**Stefano Wyss**  
von Basel

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. P. H. Rossier

Zürich 1952

Buchdruckerei Müller, Werder & Co. AG., Zürich

## Verdankungen

Herrn Prof. Dr. P. H. Rossier bin ich zu aufrichtigem Dank verpflichtet, dass ich die vorliegende Arbeit in seinem Institut verfassen durfte.

Herrn Oberarzt Dr. T. Wegmann schulde ich für die Anregung des Themas sowie für die mir jederzeit gewährte Unterstützung herzlichen Dank.



*Meinen lieben Eltern*

## **Curriculum vitae**

Am 31. August 1924 wurde ich in Zürich geboren. Hier besuchte ich die Primar- und Sekundarschulen. An der Oberrealabteilung des Privatgymnasiums Athenaeum bereitete ich mich auf die eidgenössische Maturitätsprüfung vor, welche ich im Herbst 1944 bestand, und immatrikulierte mich an der Universität Zürich. Nachdem ich die Lateinmaturität nachgeholt hatte, bestand ich das I. und II. propaedeutische Examen und beendete mein medizinisches Studium im Herbst 1951 mit dem eidgenössischen Staatsexamen.

## Inhalt

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| Einleitung . . . . .                                                 | 7  |
| Periphere Neuritiden und meningo-radikuläre Syndrome                 | 9  |
| Syndrome mit Myalgie, Adynamie und vegetativer<br>Dystonie . . . . . | 13 |
| Chronisch-rezidivierende Verlaufsformen . . . . .                    | 16 |
| Meningitis und Meningismus . . . . .                                 | 18 |
| Cerebrale Erscheinungen                                              |    |
| der akuten, febrilen Phase . . . . .                                 | 22 |
| Postinfektiöse Encephalitis . . . . .                                | 34 |
| Schlussfolgerungen . . . . .                                         | 39 |
| Literaturangaben . . . . .                                           | 41 |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

# Die Beteiligung des Nervensystems beim Q-Fever

## Einleitung

Seit 1937 ist das Q-Fever als eine neue klinische und ätiologische Entität bekannt. Aus fast allen Teilen der Welt wurden inzwischen epidemische und endemische Erkrankungen mitgeteilt, als deren infektiöses Agens die *Rickettsia (Coxiella) Burneti* nachgewiesen werden konnte.

Vergleicht man die klinischen Aspekte der zahlreichen Publikationen, so bemerkt man wohl eine gewisse Einheitlichkeit der Symptomatologie, erkennt aber auch die stark *m o d i f i z i e r e n d e* Rolle des *genius epidemicus*. Häufigkeitsstatistiken über die bekanntgewordenen Krankheitsbilder dürfen daher nicht auf eine Durchschnittssymptomatologie schließen lassen. Gerade die besondere Prägung von Epidemie und sporadischer Einzelerkrankung ist ein Merkmal des Q-Fiebers.

Miterkrankungen des Nervensystems sind aus verschiedenen Gründen zu erwarten. Es wurden Erscheinungsformen des Q-Fiebers bekannt, die klinisch und verlaufsmässig weitgehend übereinstimmen mit anderen Rickettsiosen, von denen eine neurale Beteiligung bekannt ist. Beim Flecktyphus ist der ursächliche Zusammenhang gewisser neurologischer Manifestationen mit vasculären Prozessen, die das nervöse Substrat in Mitleidenschaft ziehen, autopsisch gesichert. Analoge toxisch-infektiöse Organschädigungen wie Vasculitiden und Perivasculitiden lassen sich experimentell am fleckfieberkranken Tier nachweisen; sie stimmen qualitativ überein mit pathologisch-anatomischen Befunden des Q-Fieber-infizierten Meerschweinchens.

Neurologische Erscheinungen beim Q-Fieberkranken sind häufiger, als zumeist angenommen wird. Charakteristische Störungen der vegetativen Sphäre gehören zum klinischen Initialsyndrom. Sensible Fehlempfindungen als Folge meningealer Reizzustände werden häufig gesehen,

während motorische Ausfallserscheinungen und myelo-encephale Symptome nur vereinzelt in den Vordergrund treten. Oft ist die Psyche alteriert. Bewusstseinsveränderungen bis zur schweren Psychose des Fleckfieberkranken zeugen für die Verwandtschaft der beiden Krankheiten.

Disposition, individuelle Reaktionsbereitschaft, Infektionsmodus, Quantität, Virulenz und Tropismus der infizierenden Rickettsien sind wohl im einzelnen für Art und Ausbildungsgrad der neuralen Manifestationen verantwortlich. Dass selbst bei grösseren Epidemien zuweilen keine neurologischen Störungen beobachtet werden, mag hiermit eine teilweise Erklärung finden. Andererseits werden innerhalb einer Epidemie nur wenige Schwerkranke hospitalisiert, so dass die übrigen Fälle nicht klinisch verfolgt werden können. Zweifellos entgingen früher manche grippösen und meningo-encephalopathischen Syndrome der Diagnose, weil man nur über den Befund einer atypischen Pneumonie auf die Fährte einer Rickettsieninfektion gelangte. Ob mit zunehmender Diagnosestellung vermehrt Komplikationen erfasst werden, sei dahingestellt; Mitteilungen über Erfolge der heutigen Therapie widersprechen zum Teil einer solchen Annahme (*Gsell 29, Hauss 35, Lass 48, Meldolesi 55 u. a.*).

Am Beispiel der Neuritis macht *Pette 63* verständlich, dass die verschiedenen Lokalisationen pathologischer Veränderungen im Nervensystem Aequivalente eines einheitlichen Vorganges sind. Früher wurde die Neuritis als eine selbständige Erkrankung des peripheren Neurons aufgefasst; heute muss man sie als lokalisierte Manifestation eines Krankheitsvorganges betrachten, woran der ganze Organismus teil hat. Nach *Pette* ist nur so zu verstehen, dass zum Beispiel eine neurale Komplikation im Gefolge einer Impfung bald als Neuritis, bald als Myelitis oder Encephalitis oder gar als Neuroencephalomyelitis in Erscheinung tritt; ferner dass beim gleichen Fall die eben genannten Krankheitsbilder schubartig nacheinander auftreten können. Ueber die Gründe, die zu einer solchen unterschiedlichen Lokalisation des neuralen Geschehens führen, ist wenig bekannt. Dass eine Änderung im Chemismus des Nervensystems die Voraussetzung für jedes neuritische Geschehen ist, ungeachtet der Aetiologie, wird kaum mehr bezweifelt. Andererseits ist das individuelle Moment, die hormonale und immunbiologische Ausgangslage für Lokalisation und Verlauf von Bedeutung. Stärke und Dauer der Stoffwechselstörung sind an der Gestaltung des Krankheitsbildes mitbeteiligt.

Damit tritt die Frage nach der neurologischen L o k a l manifestation etwas zurück gegenüber derjenigen, ob bei einer Infektionskrankheit Zeichen eines gewissen Neurotropismus ihrer Erreger und deren Toxine nachzuweisen sind.

Das Rickettsientoxin kann zu Stoffwechselstörungen des nervösen Substrates führen, womit neurologische Fehlleistungen erklärbar sind. Innert wenigen Stunden nach Applikation der Toxine von *Rickettsia Prowazeki*, *Rickettsia Mooseri* oder der Rickettsie des Scrub Typhus lassen sich histopathologisch im Tierversuch Organveränderungen nachweisen. Das ist eine so kurze Zeit, in der auch bei massiver künstlicher Infektion noch nichts geschieht (*Rivers 66, Siegert 75*). Die prädominierenden Symptome bei Inoculation toxinhaltigen Kulturmateri als sind solche n e r v ö s e r Art. Entsprechende Erscheinungen weisen Meer-schweinchen auf, die mit *Rickettsia Burneti* infiziert wurden (*Rodaniche und Rodaniche 69*). Es ist anzunehmen, dass auch beim Q-Fieberkranken prodromale Symptome während der Incubation als auch zahlreiche initiale Erscheinungen nervöser Natur, nach Ausbruch der Krankheit, mit der Toxicämie zusammenhängen.

*Pette 63* weist darauf hin, dass der Begriff der Neuritis die Vorstellung einer Entzündung beinhaltet. Von dieser Deutung ist Abstand zu nehmen, weil sie der Pathogenese nicht gerecht wird, sobald Erscheinungen toxischer, nutritiver und anderer Herkunft mit Neuritis bezeichnet werden.

## Periphere Neuritiden und meningo-radikuläre Syndrome

Periphere Neuritiden mit sensiblen oder motorischen Ausfallserscheinungen beim Q-Fieber sind selten. Das ist um so bemerkenswerter, als Begriffe wie Neuralgie und Myalgie oft für dieselben klinischen Manifestationen gebraucht werden, wobei myalgische Erscheinungen bei gewissen Epidemien bis zur Hälfte der Fälle auftreten.

### Postinfektiöse Neuritis

Bei unserem Patienten *E. M.*, geb. 1928 (Med. Pol. 1952), trat sechs Wochen nach Beginn einer Q-Fiebrermeningitis ein neuritisches Syndrom auf, welches ungefähr vierzehn Tage andauerte. Es begann mit leichter Ermüdbarkeit im rechten Bein: im weiteren Verlauf setzten heftigste reissende Schmerzen im rechten Oberschenkel und anfallsweise auch im Rücken ein. Myalgische Symptome fehlten.

Auch *Gsell* 29, *Meldolesi* 55 und andere erwähnen die Neuritis als postinfektiöse Komplikation.

Postinfektiöse neuritische Störungen im Einzugsgebiet der Nn. Ulnaris und Peroneus, wie sie beim Fleckfieber auftreten können, wurden nicht mitgeteilt. Hingegen sah *Lass* 48 bei neun seiner über zweihundert Q-Fieberpatienten neurologische Affektionen. Am häufigsten traten in einem Arm, besonders in der Schulter, ziehende Schmerzen auf. Die Sensibilitätsstörungen waren gering und die Reflexe unverändert, aber die Muskulatur des betroffenen Armes atrophierte stark und war druckempfindlich, die motorische Kraft herabgesetzt. *Lass* beobachtete auch ischialgiforme Schmerzen und solche, die an eine Meralgia paraesthetica erinnerten.

Während der akuten febrilen Phase können — wohl als Folge meningo-radiculärer Reizzustände — zahlreiche peripher-nervöse Zeichen in Erscheinung treten. Ein Gefühl des Elektrisierens an Armen und Beinen, Reißen in den Gliedern, unbestimmte, generalisierte Körperschmerzen, Arthralgien bei normalem klinischen Aspekt der Gelenke, hyperästhetische Kopfhaut sowie Empfindlichkeit von Haaren und Körperteilen können mit dem initialen Fieberschub auftreten und tagelang fortbestehen (*Baumgartner* 2, *Cameron* 10, *Cheney* und *Geib* 12, *Clark et al.* 13, *Clark und Lenette* 14, *Combiesco* 15, *Fonseca et al.* 22, *Gutscher* und *Nußer* 32, *Hauss* 35, *Heni* und *Germer* 37, *Irons* und *Hooper* 44, *Meldolesi* 55, *Monaci* und *Scansero* 57, *Oliphant et al.* 61, *de Prada et al.* 62, *Payzin* 64, *Shepherd* 74, *Siebert et al.* 76, *Simrock* und *Siebert* 77, *Topping et al.* 81).

Ein Patient von *Cameron* 10 wurde während der Fieberphase durch blitzartige Schmerzen in Gesicht, Kopf und Gliedmassen geplagt, welche begleitet waren von heftigen Muskelzuckungen. Die Sensationen im Gesicht erinnerten an einen Tic douloureux. Die Zuckungen der Extremitäten

waren ausgiebig genug, um die Betttücher in Unordnung zu bringen und des Patienten Schlaf erheblich zu stören.

Die erwähnten Missempfindungen werden auch beschrieben beim Flecktyphus und Wolhynischen Fieber, wobei *Scheller* <sup>71</sup> als Ursache einen Reizzustand der Hirnhäute, *Eckardt* <sup>19</sup> eine Radiculo-Myelitis annimmt. Wie beim Q-Fieber sind hier die Sehnenreflexe in der Regel unverändert.

*Topping et al.* <sup>81</sup> stellten bei neun von achtzehn klinisch untersuchten Q-Fieberpatienten Thoraxschmerzen von typisch neuralgischem Charakter fest. *Lass* <sup>48</sup> beobachtete bei zahlreichen Erkrankten gürtelförmige Schmerzen in Zwerchfellhöhe. Sie boten nicht selten differenzialdiagnostische Schwierigkeiten, indem sie bald auf die Nieren, bald auf die Leber oder Milz oder auf die Pleura hinwiesen. *Heni* und *Germer* <sup>37</sup>, welche über nahezu zweitausend Fälle verfügen, bezeichnen analoge Schmerzsensationen über dem Thorax als segmentär. Die Hälfte der fünfundfünfzig Patienten von *Irons* und *Hooper* <sup>44</sup> klagte über substernale Schmerzen und auch solche auf der Pneumonieseite. Sie wurden dorsal oder ventral über den untersten Rippen lokalisiert und liessen sich durch respiratorische Bewegungen des Brustkorbes nicht beeinflussen. *Brawley* <sup>8</sup> bestätigt diese Beobachtung.

Andere Autoren berichten über pleuritische Reizerscheinungen (*Denlinger* <sup>16</sup>, *Deutsch* und *Peterson* <sup>18</sup>, *Freygang* <sup>25</sup>, *Monaci* und *Slansero* <sup>57</sup>). *Clark et al.* <sup>13</sup> referieren über hundertachtzig klinisch kontrollierte Kranke, von denen zehn Prozent über Brustschmerzen klagten, die im allgemeinen pleuritischer Natur waren.

Der Schmerz kann stechend am Rippenbogen auftreten (*Nauck* <sup>59</sup> u. a.) und erinnert dann an die Myalgia epidemica *Bornholm*, zumal wenn bei unklarem status febrilis Myalgien der Skelettmuskulatur vorherrschen. Dumpfe, anhaltende Beschwerden, verstärkbar durch tiefe Atemexkursionen, sah *Manderson* <sup>52</sup>. *Heni* und *Germer* <sup>37</sup> beobachteten Schulter-schmerzen, die als Zwerchfellschmerz interpretiert wurden.

Offenbar bilden die Thoraxschmerzen keine pathogenetische Einheit. Nach den vorliegenden Beobachtungen ist in einem Teil der Fälle eine

radikulo-neuritische Entstehungsweise anzunehmen. In diesem Sinne erklärt *Eckardt* <sup>19</sup> die beim Wolhynischen Fieber öfters nachweisbaren, segmentär angeordneten Schmerzzonen über dem Brustkorb.

In Fällen typischer pleuritischer Schmerzerscheinungen lässt sich oft ein homolaterales pneumonisches Infiltrat nachweisen. Da meist nur ein Teil der Kranken röntgenologisch kontrolliert wurde, ist kein genaues Verhältnis zwischen Pleurodynie und pulmonaler Affektion anzugeben.

Bei subpleural gelegenen Lungeninfiltraten ist eine epifokale Pleura-reizung wahrscheinlich, bei tiefen Herden kommen eine metastatische Pleuritis oder Erscheinungen im Bereiche der *Head*'schen Zonen in Betracht.

Viel seltener sind Berichte über ein peritoneales Syndrom. *Lass* <sup>48</sup> erwähnt fünfunddreissig Patienten mit einem rezidivierenden Krankheitsverlauf, welche die Aufmerksamkeit auf das Abdomen lenkten. Es bestanden Uebelkeit, Brechreiz, Durchfall und alle möglichen abdominalen Symptome bei einem in toto druckdolenten Bauch. Unter der Diagnose einer Appendicitis wurden Laparotomien ausgeführt. Der Befund beschränkte sich jeweils auf eine starke Injektion des gesamten Peritoneums, mit etwas serösem Exsudat. *Lass* erklärte das Bild in Analogie zu Kreislaufstörungen des Flecktyphus mit schweren kapillaren Störungen.

Daneben können, wie beim Wolhynischen Fieber, Missempfindungen auf die innern Organe projiziert werden und Anlass zu diagnostischen Irrtümern geben. *Siebert et al.* <sup>76</sup> erwähnen eine 56jährige Q-Fieberkranke, deren hartnäckige Schmerzen in der linken Nierengegend zur Fehldiagnose einer Pyelitis führten.

#### **Eigene Beobachtung**

Patient *H. H.*, geb. 1920 (Med. Pol. 1951), machte ein schweres Q-Fieber mit Zeichen cerebraler Beteiligung durch. In der Rekonvaleszenz traten anfallsweise unter dem linken Rippenbogen ausserordentlich heftige, oft kolikartige Schmerzen auf, zeitweise auch in der rechten Nierengegend. Eine genaue urologische Untersuchung ergab normale Verhältnisse; während eines zweiwöchigen Spitalaufenthaltes konnten keine Anhaltspunkte für die Schmerzattacken gewonnen werden. Während der Schmerzzustände waren die Temperaturen dreimal gering erhöht.

*Siebert* weist auf die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhanges solcher visceraler Schmerzsensationen mit einer Affektion des Thalamus

hin. *Lass* 48 beschreibt bei Kranken mit rezidivierendem Verlauf ein ähnliches Syndrom mit Schmerzen in Zwerchfellhöhe, bei dem differenzialdiagnostisch mehrmals Erkrankungen innerer Organe in Erwägung gezogen wurden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass periphere Neuritiden nur vereinzelt als postinfektiöse Komplikation gesehen worden sind. Zahlreiche Missempfindungen wie allgemeine Körperschmerzen, Paraesthesien, neuralgische Thoraxschmerzen in gelegentlich segmentärer Ausbreitung können die akute fieberhafte Krankheit begleiten. Sie werden als Ausdruck meningoradiculärer Reizzustände aufgefasst. Das Vorkommen visceraler Schmerzprojektionen wird erwähnt.

## Syndrome mit Myalgie, Adynamie und vegetativer Dystonie

Myalgien beim Q-Fieber sollen hier aufgeführt werden, weil sie nach übereinstimmenden Berichten häufig bei Zuständen mit Adynamie und Störungen der vegetativen Sphäre beobachtet werden.

Als Begleiterscheinung der initialen Fieberphase zählt die Myalgie neben den Kopfschmerzen zu den am häufigsten beklagten subjektiven Erscheinungen. Diese Muskelschmerzen treten ständig oder neben den erwähnten Körpersensationen auf, denen radiculomeningeale Reizungen zugrunde liegen. Sie bilden sich in der Regel mit der Entfieberung zurück, können aber, wie viele Beispiele zeigen, noch lange Zeit darüber hinaus andauern. Oft werden die Muskelschmerzen lokalisiert in die Rückenmuskulatur mit Kreuzgegend und Nacken sowie in die Glieder. Sie treten spontan auf; die betroffenen Muskelpakete sind auf Drücken und Kneifen schmerzhaft, ohne äusserlich überwärmt oder geschwollen zu sein.

Muskelschmerzen, Schlappeheit und leichte Ermüdbarkeit können wochenlange *Rekonvaleszenz* bedingen (*Gutscher* und *Nufer* 32, *Lass* 48, *Mayer* 53, *Meldolesi* 55, *Nauck* 59 u. a.) und betreffen im besonderen ältere Personen (*Harman* 34). Zeichen vegetativer Dysregulation.

wie stärkste Schweissausbrüche vorwiegend nachts, hartnäckige Inappetenz, verzögerter Ausgleich des oft grossen Gewichtsverlustes sowie lästige Kopfschmerzen usw. können hinzukommen. Neigung zu Kollapsen, Pulsilität, periphere Durchblutungsstörungen und psychische Veränderungen wie seelische Depressionen sind weitere Erscheinungen (*Combiesco 15, Freygang 25, Heni und Germer 37, Lass 48, Mäkinen-Forel 51*).

In anderen Fällen treten erst Wochen oder Monate nach der klinischen Heilung lokalisierte Myalgien auf, häufig zusammen mit Adynamie und auffälligen vegetativen Stigmata vereinigt zu einem «myalgisch-  
adynamisch-vegetativen Syndrom». Wir hatten Gelegenheit, solche Fälle zu beobachten:

### **Postinfektiöse Myalgie, Adynamie und vegetative Dystonie**

*G. A., geb. 1918* (Med. Pol. 1951). Akute Erkrankung mit Fieber bis 39,8. Schwindel, Inappetenz. Diagnose innerhalb der Gruppenerkrankung. Komplementbindungsreaktion (KBR) auf *Rickettsia Burneti* 1:10 + + + + (Endtiter nicht bestimmt). Arbeitsaufnahme vier Wochen nach Krankheitsbeginn. Dabei erstmals Auftreten von starken Rückenschmerzen, besonders beim Bücken. Ausgesprochene Druckempfindlichkeit der *Erectores trunci* beidseits bei klinisch befundloser Wirbelsäule. Die Adduktoren der Oberschenkel ebenfalls stark druckdolent. Ausgeprägte vegetative Dystonie.

Beurteilung: Postinfektiöse Myalgie, die ungefähr einen Monat nach der Erkrankung aufgetreten ist. Vegetative Dystonie.

*Sch. H., geb. 1929* (Med. Pol. 1951). Nach zwei Tagen Prodromi mit Kopfweh, Schwindel, Müdigkeit und Anorexie erfolgte Fieberanstieg auf 40,8. «Grauenhaftes Kopfweh», zum Teil im Genick. Fünf Tage lang fast völlig schlaflos. Diagnose innerhalb der Epidemie. KBR 1:10 + + + + (Endtiter nicht bestimmt). Drei Wochen Bettruhe, nach der vierten Woche Arbeitsaufnahme, wobei Patient immer noch auffallend müde ist und Schwindelgefühle hat.

Drei Monate nach Erkrankungsbeginn treten Rückenschmerzen auf, die so intensiv sind, dass Patient erneut das Bett aufsucht. Anhaltende Verdauungsstörung.

Starke Druckdolenz der *Erectores trunci* beidseits. Die übrige Skelettmuskulatur und die peripheren Nervenstämme sind nicht druckempfindlich, die Wirbelsäule ist klinisch unauffällig. Neurologischer Status: ausser einem positiven *Chvostek III*, einem roten Dermographismus, einem feinen Fingertremor und Hyperhydrose nichts Besonderes.

Beurteilung: Postinfektiöse Myalgie, Verdauungsstörung, postinfektiöse vegetative Dystonie.

Eine vierundzwanzigjährige Patientin machte ein Q-Fieber mit zentralen Erscheinungen durch und erlangte das volle Wohlbefinden erst nach Ueberstehen einer langen Rekonvaleszenz, gekennzeichnet durch ein ungewöhnlich lange anhaltendes postinfektiöses vegetatives Syndrom mit schweren Myalgien:

*H. O., geb. 1927 (Med. Pol. 1951).* Akute Erkrankung mit rasenden Stirnkopfschmerzen und Fieber über 39,5. Drei Wochen Bettruhe, Diagnose erst drei Wochen später innerhalb der Epidemie, KBR 1:10 + + + +, Endtiter erst später bestimmt. Zwei Wochen später febriles Rezidiv, Hospitalisation. Seit Rezidivbeginn Schmerzen in beiden Beinen; Tremor, der vorübergehend so stark wurde, dass Patientin nicht mehr schreiben konnte. Heftige Kopfschmerzen verunmöglichten zeitweise das Lesen. Befund der Neurologischen Poliklinik Zürich und der Medizinischen Universitäts-poliklinik (zirka drei Monate nach Krankheitsbeginn): Postinfektiöses neurasthenisches Syndrom mit vegetativer Dystonie (Tremor, Lidflattern, Zungenzittern, Hyperhidrose, respiratorische Arrhythmie) und starken myalgischen Beschwerden. (Starke Druckdolenz der Nackenmuskulatur, des Erector trunci, des Quadriceps femoris und der Waden.) Symmetrische Hyperreflexie ohne Cloni. KBR auf *R. Burneti* 1:40 + + + +.

Zur Erklärung solcher Myalgien dienen folgende Ueberlegungen: Das Q-Fieber verläuft als Septikämie, weshalb pathogenetisch eine spezifische Myositis, verursacht durch die in den Muskelkapillaren anwesenden Rickettsien und deren Zerfallsprodukte, möglich wäre. Vom Prototyp einer infektiös-myalgischen Krankheit, der Myalgia epidemica *Bornholm*, fehlen bioptische Erhebungen, obschon *Sylvest* (zitiert von *Sharaiha* 73) von einer «Myosite aiguë épidémique» spricht. Leptospirosen gehen oft mit starken Muskelschmerzen einher; sie können die quergestreifte Muskulatur toxisch schädigen. Es wurden histologisch hyalindegenerative Veränderungen gefunden (*Gsell* 30).

Andere Ueberlegungen lassen die Nebenniere in den Vordergrund rücken. Es fällt auf, dass zahlreiche Infektionskrankheiten, namentlich Virosen und Leptospirosen, mit starken Muskelschmerzen und allgemeiner Adynamie einhergehen — Infektionen, die zu einer primären Nebenniereninsuffizienz führen können. Nach *Biró* 5 erscheinen im Gefolge vieler akuter Infektionen Insuffizienzzeichen der Nebenniere, die objektiv oder über Provokation nachweisbar sind. *Küchmeister* 47 konnte den Muskelinnendruck als objektives Mass für die körperliche Leistungsbereitschaft und das subjektive Gefühl der Adynamie messen und die

Abhängigkeit von der Nebennierenfunktion nachweisen. Dem von *Frankl* <sup>24</sup> mitgeteilten psychisch-adenomischen Syndrom liegt eine Hypoadrenie zugrunde, wie ex juvantibus aus den eklatanten Erfolgen mit Percorten geschlossen werden kann.

*Hedinger* <sup>36</sup> sah einen Patienten, der nach einer Leptospirenerkrankung heftige postinfektiöse Myalgien, Muskelschwäche und Müdigkeit aufwies. Es liess sich mit Sicherheit eine relative Nebenniereninsuffizienz feststellen. Auf Substitutionstherapie mit Percorten verschwand das Syndrom mitsamt den Muskelschmerzen. Derselbe Autor erwähnt zwei Fälle von Morbus *Addison*, die lange unter irrigen Diagnosen einhergingen, weil hochgradige Skelettmuskelschmerzen das klinische Bild beherrschten.

Es ist deshalb durchaus möglich, dass auch das myalgisch-adenomische Syndrom beim Q-Fieber auf einer infektiös-toxischen Schädigung der Nebennieren beruht, die zu einer primären relativen, transitorischen Insuffizienz geführt hat. Es wäre anzuregen, dass in Zukunft bei derartigen postinfektiösen Syndromen die 17-Ketosteroideausscheidung im Harn bestimmt wird. *Meldolesi* <sup>55</sup> empfiehlt therapeutisch bei verlängerter Q-Fieberrekonvaleszenz mit Asthenie Nebennierensteroido.

Nach *Sturm* (zitiert bei *Scheller* <sup>71</sup>) kommt beim Flecktyphus auch eine diencephal ausgelöste Nebennierenrinden-Insuffizienz vor. Dasselbe wäre denkbar beim Q-Fieber im Rahmen der zentral-vegetativen Dysregulation.

Auch das Fortbestehen einer Q-Fieberinfektion kommt als Ursache einer verzögerten Rekonvaleszenz in Betracht. Nicht selten werden nach scheinbarer Genesung Klagen über erneute Verschlechterung des Allgemeinbefindens, über psychische und physische Adynamie, Muskelschmerzen usw. geäussert. Der Rezidivcharakter lässt sich in einer teilweisen Wiederholung der Symptomatologie der akuten Ersterkrankung erkennen (*Beck et al.* <sup>4</sup>, *Brawley* <sup>8</sup>, *C.A.R.D.* <sup>11</sup>, *Clark et al.* <sup>13</sup>, *Huebner et al.* <sup>43</sup>, *Payzin* <sup>64</sup>).

*Simrock* und *Siebert* <sup>77</sup> berichten über einen Patienten M. N. mit chronisch-rezidivierender Verlaufsform nach einer leichten Ersterkrankung. Die Rezidive liessen sich durch körperliche Belastung auslösen und äussersten sich in abrupt einsetzender Verschlechterung des Allgemein-

zustandes mit Mattigkeit. Schweissausbrüchen, Wadenschmerzen und Extrasystolien bei kaum veränderter Temperatur. Mit den Exacerbationen konnte ein jeweils stufenweiser Anstieg des KBR-Titers von 1:20 + + + + auf 1:320 + + + + verfolgt werden. Der Erregernachweis aus dem Patientenblut gelang am ersten Tag eines Rezidivs. Der Heilerfolg mit Aureomycin war eklatant.

Solche schubweisen Rezidive waren bei Q-Fiebererkrankungen in Oesterreich (*Lass* 48) beinahe die Regel. Ungefähr drei Viertel von über zweihundert Patienten erkrankten plötzlich aus vollem Wohlbefinden mit Klagen über ungeheure Müdigkeit und seelische Depression, Schwindel bei stark erniedrigtem Blutdruck und Kopfschmerzen. Zahlreiche klinische Bilder erlaubten eine Unterteilung der Rezidive in etwa zehn Formen. Auffallend waren die durchschnittlich tiefen, oft diagnostisch kaum signifikanten Titer der Komplementbindungsreaktion. Als einziges erfolgreiches Mittel erwies sich das Aureomycin. Auch *Meldolesi* 55, *Simrock* 77 und *Siebert* 76 u. a. erwähnen eine oft plötzliche Wendung des Befindens auf Aureomycin, womit bei unklaren postinfektiösen Störungen retrospektiv auf Rezidive geschlossen werden kann.

Die Annahme, dass mit der Entfieberung und dem Abklingen der akuten Symptome die Q-Fieberinfektion nicht immer überwunden ist, wird gestützt durch bakteriologische Erhebungen. *Weyer* 85 hat noch am 21. Tag nach Krankheitsbeginn Erreger im Patientenblut nachgewiesen. Patient Nr. 6 von *Siebert et al.* 76 schied nach einer Q-Fieberpneumonie bis zum 141. Tag nach Krankheitsbeginn Rickettsien mit dem Sputum aus. Meerschweinchenorgane erwiesen sich sogar noch 525 Tage nach der Entfieberung als infektiös (*Herzberg*, zitiert von *Schuboth* 72).

Exogene Reinfektion als Ursache von Rezidiven kommt wohl selten in Betracht und kann oft ausgeschlossen werden. Für eine gewisse Immunität nach überstandener Rickettsia-Burneti-Infektion sprechen die Resultate nach Vaccination: unter den geimpften, in einem Rickettsienlaboratorium beschäftigten Personen traten keine Q-Fiebererkrankungen mehr auf, während ein Ungeimpfter erkrankte (*Meiklejohn* und *Lenette* 54). Analoge Feststellungen machten *Smadel et al.* 79.

### Zusammenfassung:

Myalgien treten beim Q-Fieber, je nach Genius epidemicus, bis zur Hälfte der Fälle auf. Sie können die initiale Fieberphase begleiten

und vereinzelt auch überdauern, oder sie erscheinen als Nachkrankheit. Eine oft begleitende *A d y n a m i e* und *v e g e t a t i v e* Irritabilität fällt auf, so dass eine gemeinsame Pathogenese erwogen wird. Die Möglichkeit einer transitorischen Nebenniereninsuffizienz wird geprüft; sie kommt vor allem in Betracht für postinfektiöse Zustandsbilder, die als «myalgisch-adynamisch-vegetatives Syndrom» umschrieben wurden. Ueberdies wird gezeigt, dass die Nachkrankheiten beim Q-Fieber nicht immer nur als Folge einer einmaligen, überwundenen Infektion gewertet werden können, weil der Nachweis chronisch-exacerbierender Verlaufsformen erbracht worden ist.

## Meningitis, Meningismus

Nach *Gsell* <sup>29</sup> unterscheidet man drei klinische Erscheinungsformen des Q-Fiebers: die *p n e u m o n i s c h e*, die *f e b r i l - g r i p p a l e* und die *m e n i n g o e n c e p h a l e* Form.

Rein meningeale Q-Fiebererkrankungen werden klinisch oft wohl nur innerhalb einer Gruppenerkrankung erkannt. Differenzialdiagnostische Schwierigkeiten sind denkbar, da auch andere Infektionskrankheiten oligosymptomatisch unter dem Bilde einer Meningitis verlaufen können.

### Meningitis:

Patient *E. M., geb. 1928* (Med. Pol. 1952), erkrankte plötzlich aus voller Gesundheit. Beginn an einem Nachmittag unter rasenden Kopfschmerzen. Sofortige Evakuation ins Krankenhaus. Dort wird deutlicher Meningismus festgestellt. Lumbalpunktion: 1470/3 vorwiegend mononucleäre Zellen. *Pandy* ++, Gesamteiweiss 50 mg %, *Goldsol*- und *Mastix*kurven an der Grenze der Norm. Nach der L.P. Abnahme der unerträglichen Kopfschmerzen. Die Temperatur ist nur in den ersten Tagen subfebril. Abklingen des Meningismus nach vier Tagen, wobei die L.P. nur noch 570 Mononucleäre ergibt, und die Eiweissreaktion normal ist.

*T h o r a x a u f n a h m e n* ohne Befund.

Serologische Untersuchung auf *Coxsackie* negativ, aber die ebenfalls am zehnten Tag veranlasste Komplementbindungsreaktion auf *R. Burneti* ist 1:80 positiv, weshalb nicht weiter nach Leptospiren gefahndet wird.

Vier Wochen später Entlassung des Patienten. Es folgt ein nahezu beschwerdefreies Intervall von zehn Tagen. Nach etwas Kopfweh setzen heftigste, reissende Schmerzen im rechten Oberschenkel und anfallsweise auch im Rücken ein, die nach zirka vierzehn Tagen nachlassen. Zwei

Monate nach Beginn der Meningitis ist das ursprüngliche Wohlbefinden wieder erreicht. Eine genaue neurologische und internistische Nachuntersuchung drei Monate nach Erkrankungsbeginn ergibt als einzigen Befund eine vegetative Irritabilität. Eigenartigerweise ist die KBR bereits negativ. (Wenig immunisierende Allgemeinerkrankung? Schlechter Antikörperbildner?)

*Epikrise:* seröse Meningitis als rein meningeale Q-Fieberform. Postinfektiöse Neuritis.

*Hintermann* <sup>39</sup> teilte uns mit, dass die 1948 in Kärnten beobachteten Fälle von Meningitis serosa selbst bei wiederholten Röntgenkontrollen pathologische Veränderungen der Lungen vermissen liessen. Wenige Male konnte die Diagnose auf Grund einer charakteristischen Anamnese vermutet werden. Klinisch bestand keinerlei Unterschied zur grossen Gruppe der übrigen serösen Meningitiden. Positiver *Kernig*, Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen und Brechreiz waren meist voll ausgeprägte Symptome. Im Liquor fanden sich Zell- und Eiweissvermehrung. Die ätiologische Diagnose ergab sich durch die Komplementbindungsreaktion mit dem Serum.

Diese als rein meningeal imponierende Form ist zu unterscheiden von der Meningitis bei Pneumonie, wie sie in gleicher Weise bei Virus-pneumonien i. e. S., Psittacose und Influenza vorkommt.

Q-Fiebermeningitiden sind seltene Komplikationen. Auch hier manifestiert sich der *genius epidemicus*. *Hintermann* <sup>38</sup> sah 1948 gehäuft Meningitiden, während 1950 im selben geographischen Einzugsgebiet nur pulmonale Q-Fiebererkrankungen auftraten, einmal mit komplizierender Hirnhautentzündung. Ueber Meningitiden bei gleichzeitiger Rickettsien-pneumonie berichten ferner *Gsell* <sup>27, 29</sup>, *Hauss* und *Simrock* <sup>35</sup>, *Meldolesi* <sup>55</sup>, *Moeschlin* <sup>56</sup>, *Siegert et al.* <sup>76</sup>, *Wegmann* <sup>83</sup>.

*Freygang* <sup>25</sup> sah eine leichte Encephalomeningitis bei einem zwanzigjährigen, kräftigen Mann. Patient hatte Temperaturen bis 40,2 Grad C, der Liquordruck betrug 180 mm Wassersäule, die Zellzahl war auf 48/3 erhöht und *Pandy* war positiv bei sonst unauffälligen Liquorbefunden. Neurologisch waren die Zeichen von *Kernig* und *Brudzinski* angedeutet positiv, *Babinski* beidseits angedeutet, *Rossolimo* beidseits positiv und *Gordon* rechts positiv. Die Sehnenreflexe konnten regelrecht ausgelöst werden.

Anlässlich der Nachuntersuchung eines Q-Fieberpatienten deuteten wir seine neurologischen Erscheinungen retrospektiv als Zeichen einer durchgemachten Encephalomeningitis:

### Encephalomeningitis:

*H. B., geb. 1916 (Med. Pol. 1951)* erkrankte akut mit starken Kopfschmerzen und Temperaturen bis 39,5. Entfieberung am achten Tag; Rezidiv drei Wochen später, darauf Aureomycinbehandlung.

Wir untersuchten den Patienten drei Monate später zu Hause. Er klagte über allgemeine Schwäche und Paraesthesien im linken Fuss. Seine Ehefrau bemerkte eine teilweise Schlafinversion und eine allgemeine Unruhe. Wir fanden eine deutliche Adynamie beider Beine, eine uncharakteristische Sensibilitätsstörung am linken Fuss bei intakter Zirkulation, eine ausgesprochene Druckdolenz der Waden- und Oberschenkelmuskulatur. Reflexe symmetrisch, lebhaft. Links *Oppenheim*, *Gordon* und *Clauss* deutlich vorhanden bei negativem *Babinski*. Schwere vegetative Dystonie mit weissem Dermographismus, Tremor etc. Nystagmus. KBR 1:40 + + + +. *Beurteilung:* Die vorübergehenden Pyramidenzeichen und die psychischen Erscheinungen lassen an eine Encephalitis denken. Die Schwäche und Paraesthesien am linken Fuss würden durch eine Meningitis erklärt. Wahrscheinlich lag eine leichte Encephalomeningitis vor. Postinfektiöse Myalgien und vegetative Dystonie.

Die Liquorveränderungen bei Q-Fiebermeningitis sind selten stark ausgeprägt. Die Zellzahlen bewegen sich häufig unter 100,3; mononucleäre Zellen überwiegen. Der Liquor ist wasserklar. Druck und Gesamteiweiss sind oft gering erhöht, die Liquorkurven unauffällig oder an der Grenze der Norm.

Sehr viel häufiger als seröse Meningitiden sind meningeale Reizsyndrome, die aber oft so hervortreten im klinischen Bild, dass der negative Liquorbefund überrascht.

Die von *Huebner*<sup>43</sup> zusammengestellten 624 Q-Fieberfälle zeigten Meningismus in einer Häufigkeit von fünfundzwanzig Prozent, ohne dass bei einundzwanzig Punktionen ein pathologischer Befund erhoben werden konnte. Bei einigen Patienten stellten *Robbins* und *Ragan*<sup>68</sup> Nackensteifigkeit fest, die bei drei Soldaten so intensiv war, dass die Spinalflüssigkeit untersucht wurde. Ein Meerschweinchen erkrankte fieberhaft nach Liquorapplikation; sonst war der Befund normal. Vierundzwanzig Patienten einer Bomberschwadron klagten über Schmerzen und Steifigkeit des Nackens, heftigste Kopfschmerzen und Empfindlichkeit des Schädels. Die Erscheinungen waren von solcher Intensität, dass an Meningitis gedacht wurde, bis die negativen Liquorbefunde diese Annahme widerlegten (*Feinstein et al.*<sup>21</sup>). *Mach et al.* (zitiert von *Gsell*<sup>29</sup>) berichten über drei Fälle, bei denen ein meningitisches Bild im Vordergrund

stand. Bei zwei davon verlief die Punktion ergebnislos, und wiederholte röntgenologische Lungenkontrollen deckten keine Infiltrate auf. Nach *Gsell* 29 ist Meningismus mit positivem *Kernig*, Nacken- und Rückensteifigkeit häufig. Bei sechs Patienten, die deswegen lumbalpunktiert wurden, fielen vier Untersuchungen negativ aus. Entsprechende Beobachtungen wurden von vielen anderen Autoren gemacht (*Brauley* und *Modern* 8, *Clark* und *Lenette* 13, *Hornibrook* und *Nelson* 42). Zwei Patienten von *Heni* und *Germer* 37 mit Nackensteifigkeit, heftigen Kopfschmerzen und leicht positivem *Kernig* wiesen erhöhten Liquordruck (270 mm Wassersäule) auf, ohne chemische oder zytologische Veränderungen. Bei solchen Patienten fand sich fast immer eine starke Druckschmerzhaftigkeit der Tibiainnenkante und des Epicondylus femoralis. Von achtzig hospitalisierten Kranken *Denlinger's* 16 zeigten rund ein Viertel meningeale Symptome. Die Lumbalpunktionen ergaben alle normale Zellwerte und nur vereinzelt leichte Druckerhöhung oder geringe Verminderung des Chlorgehaltes.

Sehr intensive Kopfschmerzen können mit Meningismus verbunden sein (*Janton et al.* 45).

Die Tatsache, dass rein febril-grippale und meningitische Erkrankungen vorkommen, die auch bei gezielter Röntgenuntersuchung während des ganzen Verlaufes keine Lungenveränderungen aufdecken lassen, lässt darauf schliessen, dass neben dem pulmonalen Infektionsmodus noch andere Infektionswege bestehen. *Gsell* 29 ist der Ansicht, dass Erkrankungen, die nicht durch Staubinhalation zustande kommen, Krankheitsbilder bedingen mit fehlender Lungenbeteiligung; sehr oft nur grippale abortive Formen, und selten auch schwere meningo-encephale Erkrankungen. Die experimentellen Q-Fieberinfektionen am Menschen (*Blanc et al.* 6, *Fonseca et al.* 22) zeigen, dass das uns geläufige klinische Bild des Q-Fiebers nur durch pulmonale Infektion zustandekommt, dass aber auch andere Infektionswege möglich sind, ferner, dass die klinische Symptomatologie von Stamm und Zahl der inoculierten Rickettsien stark abhängig ist.

Innerhalb Gruppeninfektionen mit Fällen von ausgeprägtem Meningismus finden sich oft auch solche mit gewissen Liquorveränderungen. Vielleicht werden die vielen negativen Punktionsbefunde zu früh erhoben. *Gsell* 30 weist für die Leptospirosen nach, dass pathologische Liquorbefunde keine Frühsymptome sind und erst bei Beginn der Antikörperbildung auftreten.

Pathologisch-anatomische Belege zur Q-Fiebermeningitis fehlen bis heute, da bei dem ausgesprochen benignen Verlauf immer eine restitutio ad integrum erfolgte.

### Zusammenfassung:

Febriler, oft sehr ausgeprägter Meningismus ist bedeutend häufiger als solcher mit einem pathologischen Liquorbefund. Neben der Meningitis im Gefolge einer Rickettsienpneumonie wurde eine scheinbar rein meningeale Form ohne jede Lungeninfiltration nachgewiesen. Die Liquorveränderungen sind oft gering. Die Zellen, vorwiegend Mononucleäre, liegen häufig unter 100/3, der Liquor ist wasserklar. Druck und Gesamteiweiss können leicht erhöht sein, *Pandy* ist oft positiv, die *Mastix-Goldsol*kurven sind kaum verändert oder an der Grenze der Norm. Der klinische Aspekt einer Meningitis dauert meist nur wenige Tage, die Liquorbefunde normalisieren sich entsprechend schnell. Gutartiger Verlauf ist die Regel.

## Cerebrale Erscheinungen

In etwa drei Viertel der Fälle beginnt das Q-Fieber abrupt mit Temperaturanstieg auf 39 und 40 Grad C, begleitet von Frösteln oder, seltener, von richtigen Schüttelfrösten. Allgemeines Unwohlsein, hochgradige Müdigkeit, Schlaflosigkeit und andere Störungen der vegetativen Funktionen, Myalgien, Arthralgien und Kopfschmerzen sind die Attribute der akuten, fieberhaften Phase. Die allgemeine Prostration scheint oft über das gewohnte, nach der Fieberhöhe zu erwartende Mass hinauszugehen (*Harman 34*).

Cephalalgien überschatten oft alle übrigen Schmerzensationen (*C.A.R.D. 11, Clark 13, Feinstein et al. 21, Forbes 23, Harman 34, Heni und Germer 37, Irons 44, Manderson 52, Mayer 53, Oliphant et al. 61, Payzin 64, Robbins et al. 68, Vischer 82*) und «übertreffen an Intensität diejenigen anderer Infektionskrankheiten bei weitem» (*Freygang 25*). Sie sind neben dem Fieber das häufigste Symptom. Eine Patientin von *Oliphant* und *Parker 60* äusserte Klagen über heftigste frontale Kopfschmerzen und Myalgien bei einem afebrilen Krankheitsverlauf.

Die Kopfschmerzen beginnen occipital oder frontal und werden später von einem Teil der Patienten als diffus empfunden. Eine grössere Anzahl hingegen klagt über violente bis unerträgliche Stirnkopfschmerzen. Diese werden als ein heftiges Pulsieren oder als ein gleichmässiges Stechen und Pressen beschrieben; sie können mit Meningismus einhergehen. Die geringste Lageveränderung des Kopfes kann zur Qual werden. Sie wird deshalb mit aller Behutsamkeit vorgenommen. Aus demselben Grunde versuchen die Kranken, den Husten zu unterdrücken (*Baumgartner 3, Feinstein et al. 21, Harman 34, Siebert et al. 76*).

Bei frontaler Schmerzlokalisation wurde wiederholt conjunctivale Injektion mit Tränenfluss gesehen (*Brawley 8, C.A.R.D. 11, Derrick 17, Monaci und Sclansero 57, Nauck 59, Oliphant und Parker 60, de Prada et al. 62, Simrock 77*), wobei die Photophobie allerdings selten so intensiv ist, dass der Kranke nach einem verdunkelten Raum verlangt (*Harman 34*).

Häufig werden frontale Schmerzen noch genauer differenziert und vom Kranken suborbital, öfters retroorbital und ins Auge selbst projiziert (*C.A.R.D. 11, Clark 14, Combiesco et al. 15, Fonseca et al. 22, Gsell 28, Monaci und Sclansero 57, Robbins und Ragan 68*). Augenbewegungen können die Schmerzen oft auslösen oder bestehende verstärken (*Brawley 8, Robbins und Ragan 68 u. a.*). Bei zwei Patienten von *Payzin 64* waren die ausgeprägten Retroorbitalschmerzen mit hochgradiger Photophobie kombiniert.

Werden anhaltende Schmerzen vorwiegend in der Hinterhaupt-Nackengegend angegeben und ergeben sich Zeichen von Meningismus, ist der Verdacht auf eine beginnende Hirnhautkomplikation gerechtfertigt, obschon erfahrungsgemäss ein Grossteil der Liquoruntersuchungen ergebnislos verläuft.

Zahlreiche Patienten haben die unangenehme Erfahrung machen müssen, dass die Kopfschmerzen, oft jeder Therapie trotzend, in unverminderter Heftigkeit tagelang andauern und erst mit der Entfieberung nachlassen.

Heftige Cephalalgien können bei allen Rickettsiosen, aber auch bei Typhus abdominalis, Leptospirosen, Recurrensfieber usw. auftreten und

fallen zeitlich mit der Septikämie zusammen. Auch beim Q-Fieber lässt sich die Rickettsiämie während der ganzen febrilen Phase, aber auch darüber hinaus, nachweisen (zum Beispiel *Weyer* 85: 21 Tage nach Krankheitsbeginn). Dass der Rickettsiämie und der zugehörigen Toxikämie in der Pathogenese der Kopfschmerzen eine wesentliche Bedeutung zukommt, geht aus zahlreichen Versuchen hervor, die zur Aufklärung des Kopfschmerzes bei Septikämie angestellt worden sind (*Wolff* 87). Intravenöse Verabreichungen von Histamin und Vaccinen (Fieberkuren) führt über die Dilatation der grossen Hirnbasisarterien zu erhöhten Liquorpulsationen mit korrespondierenden Kopfschmerzen. Intrakranielle Explorationen sub operatione ergaben, dass der ganze Circulus arteriosus Willisii auf Druck und Zug schmerzsensibel ist. Der supratentorielle Anteil verursacht exquisit frontotemporale und retroorbitale Schmerzen, die über afferente Trigeminasfasern geleitet werden. Erweiterung der Arterien der hintern Schädelgrube, sensibel versorgt von den oberen Cervicalnerven und den Hirnnerven IX und X wird als Hinterhaupts- und Nackenschmerz empfunden. Dieser Gefässmechanismus ist der wichtigste aller intracraniell bedingten Schmerzen überhaupt, wohingegen den Arterienspasmen keine entsprechende Bedeutung nachgewiesen werden konnte.

Das Zustandekommen des so häufig ausgeprägten Stirnkopfschmerzes mag von der individuellen Reaktion abhängen, sowie von dem Umstande, dass die supratentoriellen Arterien, dank ihrem Kaliber, den grösseren Anteil an der arteriellen Strombahn haben.

Eine Anzahl weiterer Erscheinungen, die in den ersten Stunden und Tagen der Erkrankung auftreten, werden als *encephalotisch* (*Gsell* 29), als *encephalitisch* (*Denlinger* 16, *Ströder* 80) oder einfach als *encephalopathisch* (*Simrock* 78) bezeichnet. Somit werden die pathologisch-anatomischen Vorgänge nicht ganz übereinstimmend veranschlagt. Das eine Mal wird eher an toxische, das andere Mal eher an spezifisch-entzündliche Veränderungen gedacht.

Es wird häufig darauf hingewiesen, dass der Flecktyphus im Tierversuch bis in die Einzelheiten der menschlichen Erkrankung entspricht. *Siebert* 75 konnte den Nachweis erbringen, dass die Verabreichung von Rickettsien-Toxin bei der Maus die typischen perivaskulären Granulome sowie endovasculäre Prozesse verursacht. Das Gehirn ist bevorzugter Sitz der Veränderungen. Das Bild entspricht einer Panencephalitis. Diese

Granulone werden als unspezifische Reaktion der Glia auf eine von den Gefäßen ausgehende Noxe aufgefasst. Darüber hinaus besteht aber häufig keine Uebereinstimmung der nervösen klinischen Erscheinungen mit histopathologischen Gewebsschädigungen, womit anzunehmen ist, dass ein Teil der nervösen Störungen histologisch nicht zur Darstellung gelangt.

Tierversuche von *Imhäuser* (zitiert von *Siebert et al.* <sup>76</sup>) weisen darauf hin, dass die Hirnaffektion beim Q-Fieber durch die Anwesenheit der Rickettsien selbst bedingt sein kann.

Solche pathogenetischen Erkenntnisse veranlassen zu einer weiteren Fassung des Encephalitisbegriffes, entsprechend demjenigen der Neuritis.

Zwei Q-Fiebersektionsbefunde liegen vor, welche zwei verschiedenen Stadien einer cerebralen Schädigung entsprechen: *Gsell* <sup>27</sup> berichtet über eine einundvierzigjährige Frau, die unter dem Bilde einer cerebralen *Toxicose ad exitum* kam:

Patientin erkrankte mit Kopfweh und Erbrechen. Hochfebril. Ab vierter Tag Verwirrungszustand, am achten Tag Klinikeintritt. Befund: Deliriöser Zustand. Seit mehreren Tagen völlige Schlaflosigkeit. Conjunctivitis, Pharyngitis, Pneumonie. Hohe Fiebercontinua bis Exitus am zehnten Tag. Neurologisch bestand eine symmetrische Abschwächung der Bein-Sehnenreflexe. Pupillenreaktion auf Licht positiv. Lähmungen fehlten, ebenso Nackensteifigkeit. Cisternenliquor klar, ohne Druckerhöhung (keine Zelluntersuchung wegen artificieeller Blutbeimischung). Uebergang des Delirs in einen soporösen Zustand. Pulsanstieg auf 160/Min bei 40,2 Grad Temperatur. Tod am zehnten Tag. KBR am zehnten Tag 1:20 positiv. Erregernachweis aus dem Blut.

*Sektionsbefund* (Hirn): Makroskopisch normale Furchen. Feuchte Schnittflächen mit auffallend vielen, nicht abwischbaren Blutpunkten. Erweiterung der perivaskulären Räume. In der Olive perivaskuläres Oedem mit Kompression von Gefäßen. Weder Gliagranulome noch Infiltrate auf zahlreichen Schnitten.

*Epikrise*: Toxische Encephalose (Sektion: *Uehlinger*).

*Siebert et al.* <sup>76</sup> stellen fest, dass der Befund «toxische Encephalose» in ihren wesentlichen Merkmalen der «serösen Encephalitis» nach *Schürmann* entspricht, die von *Rössle* erklärt wird als «durch toxisch bedingte Schädigung erhöhten Durchlässigkeitsgrad der oft sichtbar veränderten Blutschranke». *Hallervorden* (zitiert von *Siebert et al.* <sup>76</sup>) vertritt ähnliche Vorstellungen, wenn er in dem perikapillären Oedem die Vorstufe der

durch Mesenchym- und Gliareaktion gekennzeichneten «echten Encephalitis» vermutet.

Dem Sektionsbefund von *Uehlinger* ist derjenige gegenüberzustellen, der von *Whittick* <sup>86</sup> erhoben wurde:

Ein 78jähriger Mann starb an einer Q-Fieberpneumonie nach elftägiger Krankheit. (Klinische Daten bei *Harman* 34.)

*Sektionsbefund* (Hirn): Makroskopisch vier Erweichungsherde im Putamen des rechten Nucleus lentiformis (grösster Herddurchmesser 3 mm) und ein weiterer in der Pons (5 mm) linksseitig basal. *Histologie*: Die Gewebsweichungen lagen perivascular mit ausgedehntem Strukturverlust. Gelegentlich perivascular Blutung. Einige der Kapillaren zeigten Schwellung der Endothelien und wenige enthielten Thromben. Das perivascular Exsudat war nicht zellulär, hingegen zeigten die Randzonen leichte Zunahme der Neurogliazellen, welche nach Morphologie, Gruppierung und färberischem Verhalten Rickettsien enthielten. Erleichtert wurde deren Identifikation durch die Tatsache, dass Rickettsien ebenfalls im Cytoplasma von Kapillarendothelzellen, aber auch extrazellulär vorhanden waren.

Dieser Befund spricht dafür, dass die Veränderungen nicht einfach auf agonale Rickettsienembolien zurückgehen. Die Gefässveränderungen als auch die Phagocytose der Neuroglia müssen intravital stattgefunden haben; sie entsprechen offenbar einem sehr frühen Stadium einer Q-Fieberencephalitis als *Frühkomplikation*. Zweifellos wurde ihr Zustandekommen begünstigt durch die verminderte Resistenz eines schwerkranken Greises.

Thrombosen, namentlich der Beinvenen, erfahren auch bei jüngeren Leuten eine gewisse Häufung, so dass ein ursächlicher Zusammenhang mit der Q-Fieberinfektion nicht in Abrede gestellt werden kann. Als Folge wurden Lungenembolien gesehen. Damit wäre die Möglichkeit cerebraler Komplikationen gegeben. Da aber die Thrombophlebitiden mehrheitlich in der dritten bis vierten Woche auftreten, müssten Hirnembolien in einem adäquaten Zeitraum erwartet werden.

Ein Patient einer Q-Fieberepidemie in Israel (*Rosenkranz* <sup>70</sup>) starb innert einer Woche an einer Encephalorrhagie, nachdem sich die Temperatur wieder normalisiert hatte. *Scheller* <sup>71</sup> berichtet über einen Fleck-

fieberpatienten, der die Krankheit ohne Zeichen schwerer Hirnbeteiligung überstand. Einige Tage nach der Entfieberung kam er in einem status epilepticus ad exitum. Die Obduktion ergab eine ausgedehnte Thrombenbildung in den Blutgefäßen der Hirnhäute mit einer Subarachnoidalblutung. Ein weiterer Patient hatte während des Fiebers einen epileptischen Anfall. Seine Lumbalpunktion ergab ebenfalls blutigen Liquor.

Die Erklärung zu solchen cerebralen Blutungen könnte in spezifischen Gefäßprozessen gefunden werden. Fälle von Epistaxis. Haemoptoe und Purpura bei Q-Fieber deuten in derselben Richtung.

*Siegert et al.*<sup>76</sup> heben hervor, dass Symptome beim Q-Fieber, die eine Mitbeteiligung des ZNS verraten, nicht bloss als flüchtiges Begleitsymptom des Fieberanstieges vorhanden sind, sondern nicht allzuselten über das fieberhafte Stadium hinaus weit in die Rekonvaleszenz hinein verfolgt werden können.

Es können Hirnnervenstörungen vorkommen. *Meldolesi*<sup>55</sup> berichtet über bulbäre Erscheinungen mit assoziierter Paralysis pharyngea, laryngea und palatina. Die Lähmungen traten plötzlich auf bei einer Q-Fieberform mit verlängertem, rezidivierendem Verlauf und subfebrilen, wellenförmig ansteigenden Temperaturen. Bei jedem Schub verschlechterten sich die Bewegungs- und Sensibilitätsstörungen, gingen aber nach einigen Wochen Dauer zurück. Mit den geringen Temperaturerhöhungen traten heftige Kopfschmerzen und diskreter Meningismus auf. Der Liquordruck war nicht erhöht, die Zellen nicht vermehrt. Jedoch kann die Komplementbindungsreaktion und Agglutination positiv ausfallen; es wird daran erinnert, dass *Robbins* und *Ragan*<sup>68</sup> aus dem Liquor Rickettsien nachweisen konnten, weshalb der Autor bei Vorliegen encephalitischer Zeichen empfiehlt, die Liquor-KBR und den Erregernachweis anzustellen.

*Ernst* und *Portius*<sup>20</sup> sahen beim Wolhynischen Fieber ebenfalls Hypoglossus- und Gaumensegelparese; beim Flecktyphus sind Lähmungen der caudalen Hirnnerven mit Störungen des Schling- und Schluckvorganges, der Zungenmotilität und Dysarthrie bekannt. *Scheller*<sup>71</sup> nimmt eine Läsion im Bereiche der supranucleären Bahnen an entsprechend dem Symptomenkomplex der Pseudobulbärparalyse.

Die bereits erwähnte Photophobie, oft kombiniert mit Conjunctivitis und Stirnkopfschmerz, hat wohl meistens einen Reizzustand

des vorderen Bullbusabschnittes zur Ursache, doch kann sie auch gedeutet werden als sensorielle Ueberempfindlichkeit, wie sie beim Fleckfieber gesehen wird.

Eine *Neuritis optica* ist beim Fleckfieber eine häufige Komplikation und wurde auch beim Wollhynischen Fieber beschrieben. *Siebert et al.*<sup>76</sup> konnten im Verlaufe einer postinfektiösen Q-Fieberencephalitis einen entsprechenden Fundusbefund erheben. Die Patientin klagte über unscharfes Sehen. Am vierzigsten Tag nach Erkrankungsbeginn wurde eine beidseitige Neuritis optica festgestellt; nach drei Monaten lautete der ophtalmoskopische Befund auf Papillenödem mit mässiger Hyperämie. Später erschien Exsudat im Gefässtrichter. Nach sechs Monaten hatten sich die Veränderungen zurückgebildet.

Einige Patienten der Dielsdorfer Epidemie hatten in der Rekonvaleszenz Akkomodationsstörungen und suchten deshalb den Augenarzt auf. Es handelte sich um Personen mittleren Alters, bei denen offenbar eine bereits latent vorhandene Presbyopie im Verlaufe der schwächenden Krankheit manifest wurde (*Gut*<sup>31</sup>). *Eilers* (zitiert von *Ernst* und *Portius*<sup>20</sup>) stellte bei einem Wollhyniefieberkranken einen Akkomodationskrampf fest.

Aehnlich der Lichtscheu kann *Hyperakusis* vorkommen:

#### **Hyperakusis**

*H. H.* (Med. Pol. 1951) machte ein Q-Fieber mit deutlicher cerebraler Beteiligung durch. Wenige Tage wurde er durch eine Lärmtoleranz geplagt. Kleinste Geräusche waren für ihn unerträglich.

*Scheller*<sup>71</sup> berichtet über eigene Flecktyphuseindrücke mit sensorieller Ueberempfindlichkeit. Er empfand das Wippen einer Pendeltüre «laut wie Kanonenschüsse».

Vereinzelte wird über Ohrensausen geklagt; ein Patient von *Gsell*<sup>26</sup> wurde vorübergehend schwerhörig. Diese Störung ist beim Fleckfieber alltäglich, wobei die Frage, ob die Läsion in der zentralen Hörbahn oder im peripheren Akustikus liegt, noch offen ist.

Schwindel, nicht bloss subjektives Schwächegefühl, wird von manchen Patienten schon ganz zu Anfang geklagt (*Baumgartner*<sup>2</sup>,

Brawley <sup>8</sup>, Freygang <sup>25</sup>, Harman <sup>34</sup>, Heni und Germer <sup>37</sup>, Robbins und Ragan <sup>68</sup> u. a.).

Eine junge Patientin von Siegert *et al.* <sup>76</sup> hatte anfallsweise Drehschwindel und Links-Ataxie bei einem postinfektiösen encephalitischen Syndrom. Die neurologische Abklärung ergab sechs Monate nach Erkrankungsbeginn eine Unerregbarkeit des linken Vestibularis. Wir verfügen über eine analoge Beobachtung:

#### **Doppelseitige Vestibularisläsion**

Unser Patient H. H. (Med. Pol. 1951) hatte nach einem schweren Krankenlager intensive Vertigo, die über vier Wochen bestehen blieb. Der Mann hatte den Eindruck, das Gehen wieder von Anbeginn an lernen zu müssen. Gleichzeitig bestand das unangenehme Gefühl einer «Lähmung der ganzen rechten Körperseite». Die spezialärztliche Untersuchung ergab eine Vestibularisläsion beidseits. Wegen der durch Schwindel bedingten Unsicherheit wagte sich der Patient erstmals fünf Wochen nach Verlassen des Bettes ohne Begleitung auf die Strasse.

Lass <sup>48</sup> sah unter seinen Fällen mit wellenförmig rezidivierender Verlaufsform viele Patienten, die bei einem meist stark erniedrigten Blutdruck über Schwindelgefühle klagten.

Zahlreich sind die Störungen im Bereiche der vegetativen Sphäre. Sie gehören zum initialen Syndrom des Q-Fiebers und zeichnen sich in einzelnen Fällen aus durch ein hartnäckiges Verweilen, oft lange über die akute Krankheit hinaus.

Nausea, seltener Vomit, fehlen relativ selten und werden von den meisten Autoren erwähnt zusammen mit Tage dauernder Inappetenz. Ein Patient von Brawley <sup>8</sup> musste während acht Tagen erbrechen, obschon peroral fast nichts zugeführt wurde, und hatte noch am fünfundzwanzigsten Tag Vomit nach den Mahlzeiten. Das von Lass <sup>48</sup> beschriebene peritoneale Syndrom wurde früher erwähnt.

Der Gewichtssturz ist oft auffallend gross (Beck *et al.* <sup>4</sup>, Calero <sup>9</sup>, C.A.R.D. <sup>11</sup>, Clark *et al.* <sup>13</sup>, Oliphant und Parker <sup>60</sup>, Robbins und Ragan <sup>68</sup>). Gewichtsverluste bis zu zwanzig Kilogramm traten bei Patienten von Lass <sup>48</sup> und Oliphant *et al.* <sup>61</sup> ein. Das Wiederaansteigen der Gewichtskurve kann verzögert sein. Die Abhängigkeit dieser Störungen von der Anorexie ist offensichtlich. Möglicherweise ist diese aber noch zusätz-

lich bedingt durch hypophysär-diencephale Dysregulation, wie sie *Sturm* (zitiert von *Scheller* 71) zur Erklärung der oft katastrophalen Gewichtsstürze beim Fleckfieber postuliert.

Die enterale Motorik ist fast immer verändert, häufig im Sinne einer andauernden Obstipation. Akute Durchfälle wurden nur vereinzelt gesehen.

Auffallend sind profuse Schweißse, die während der ganzen Fieberperiode andauern können und nicht nur erst bei der Deferveszenz auftreten. Der Wasserverlust kann bedrohlich werden, so dass parenteral Flüssigkeit zugeführt werden muss, sonderlich dann, wenn wegen Brechreiz eine perorale Zufuhr unmöglich ist (*Clark* 13, *Oliphant* und *Parke* 60). Unter Schweißentwicklung kann die periphere Körpertemperatur innert kürzester Zeit um zwei bis drei Grade vorübergehend fallen (*Vischer* 82). Die Hauptklagen von vierzehn Patienten einer Gruppenerkrankung in der Türkei bezogen sich auf heftiges Schwitzen und Anorexie (*Payzin* 64).

Störungen des Wasserhaushaltes in der Rekonvaleszenz, kenntlich an wochenlang erheblich gesteigertem Durstgefühl, werden von *Siebert et al.* 76 erwähnt. Profuse nächtliche Schweißausbrüche und Hyperhidrosis bei geringster physischer Anstrengung werden ferner beobachtet im Rahmen der postinfektiösen vegetativen Dystonie.

Die relative Bradycardie gehört zu den konstanten Symptomen. Sie wird, analog zum Typhus abdominalis, bei Frauen gelegentlich vermisst (*Siebert et al.* 76). Diese relative Pulsverlangsamung ist als ein vagotonisches, zentral ausgelöstes Phänomen zu werten. Ueber bemerkenswerte sphygmothermische Differenzen berichten *Gutscher* und *Nufer* 32, *Harman* 34, *Légrand* 50, *Nauck* 59, *Vischer* 82 u. a.

Tachycardie ist ernster zu bewerten. Man findet sie in schwer toxischen Fällen. Bei fünfundfünfzig Patienten von *Irons* 44 war Bradycardie die Regel; die beiden Kranken, die ad exitum kamen, wiesen hingegen hohe Pulszahlen auf. Eine Patientin von *Gsell* 27, die an cerebraler Toxicose starb, hatte zuvor einen Pulsanstieg auf 160 je Minute bei 40,2 Grad Temperatur.

Bradycardie bei Hirndruck ist viel seltener, als man gemeinhin annimmt (*Monrad-Krohn* 58), bedeutend häufiger, wenn noch eine entzündliche Komponente hinzukommt, wie zum Beispiel Meningitis.

Die postinfektiösen Pulsabilitäten sind wohl vegetativ bedingt. Immerhin wurden myocarditische Veränderungen bei Q-Fieber im E.K.G. nachgewiesen, waren aber meist von kurzer Dauer (*Brawley 8, Heni und Germer 37, Hintermann 38, Meldolesi 55*).

Der Blutdruck bleibt in der Regel längere Zeit unverändert, fällt aber bei schwerer allgemeiner Toxicose ab. *Freygang 25* konnte unter mehr als hundert Fällen häufig hypotonische Werte messen. *Meldolesi 55* bestätigt diese Feststellung. Er sah bei perakuten Fällen Blutdruckerniedrigungen, die zu schweren Kollapsen führten. *Heni und Germer 37* berichten über Kranke, bei denen ein diastolischer Druck nicht mehr messbar war.

*Gsell 29* beobachtete fünf Fälle, die bei Klinikeintritt in der akutfebrilen Phase einen deutlich erhöhten Blutdruck aufwiesen (über 140 mm Hg). *Ströder 55* erwähnt eine analoge Beobachtung.

*Robbers 67* sah solche Blutdruckerhöhungen bei Fleckfieberkranken, allerdings erst einige Wochen nach Beginn der Krankheit. In Analogie zu transitorischer Druckerhöhung bei Begleitmeningitis, Poliomyelitis und nach Encephalitis wird die Erklärung in entzündlichen Prozessen im Bereiche des Hirnstammes gesucht. *Lachmund 49* verfügt über autoptische Befunde von Poliomyelitispatienten, deren Blutdruck sich im Momente des Aufsteigens der Paralyse in die bulbären Zonen erhöhte. Bei der Sektion fanden sich entzündliche Veränderungen im Gebiete der Formatio reticularis. Die Normalisierung des Blutdruckes bei den nicht letal verlaufenen Fällen wird mit Rückgang des entzündlichen Oedems und Eingreifen übergeordneter Zentren erklärt.

Die beiden früher angeführten Sektionsbefunde bei Q-Fieber mit cerebraler Beteiligung zeigten ebenfalls Veränderungen im Hirnstammgebiet. Damit darf die Vermutung geäußert werden, dass eine transitorische Blutdruckerhöhung beim Q-Fieber, in Analogie zur Poliomyelitis, cerebral bedingt sein kann.

Störungen der Schlaf-Wachsteuerung sind in verschiedenem Grade fast regelmässig vorhanden. Während der initialen Fieberphase herrscht nicht selten hartnäckige, durch die üblichen Hypnotica wenig beeinflussbare Schlaflosigkeit, trotzdem sich die Kranken sehr müde und schwach fühlen. Es sind nicht etwa die Kopfschmerzen, die den Schlaf

verunmöglichen, denn auch heftige Cephalalgien lassen in der Regel einen gewissen Schlaf zu (*Wolff* 87). Ueberdies kann auch Agrypnie herrschen bei nur geringen Schmerzen, oder sie übersteht die akuten Erscheinungen um das Mehrfache ihrer Dauer (*Baumgartner* 3, *Siebert et al.* 76 u. a.). Auch übermässiges Schlafbedürfnis während der fieberhaften Erkrankung konnte beobachtet werden (*Nauck* 59, *Vischer* 82).

Wir sahen postinfektiöse Zustände mit teilweise typischer Schlafinversion. Nachts konnten die Kranken stundenlang kein Auge schliessen, aber tagsüber jederzeit hinliegen und dösen.

Solche somatische Erscheinungen beruhen zweifellos auf zentral-nervöser Schädigung der Nerven-elemente, wobei die grosse Rückbildungsfähigkeit pathologischer Veränderungen für die allgemeine Benignität der Krankheit eine oft schicksalhafte Rolle spielt.

Ausgeprägte, über die akute Erkrankung hinaus verbleibende Störungen lassen sich nicht ausreichend mit einer gewöhnlichen, postinfektiösen Erschöpfung erklären; sie weisen vielmehr auf abgelaufene spezifische Veränderungen hin.

Die Verwandtschaft des Q-Fiebers zum Flecktyphus und anderen Rickettsiosen wird ferner offenkundig durch das Vorkommen übereinstimmender psychotischer Alterationen, wenngleich solche, wie auch neurologische Erscheinungen, beim Q-Fieber seltener und im allgemeinen diskreter ausgebildet sind.

Sämtliche Grade von Bewusstseinsveränderungen gelangen zur Beobachtung. Schläfrigkeit kann mit Apathie kombiniert sein und geht bis zum Stupor (*Beck et al.* 4, *Bracher* 7, *Braucley* 8, *Clark* 13, *Combiesco et al.* 15, *Gsell* 28, *Schubothé et al.* 72, *Topping et al.* 81). In schweren Fällen sahen *Siebert et al.* 76 ein ausgesprochen typhöses Sensorium. *Derrick* 17 klassifiziert solche Fälle zum «Typhustyp» des Q-Fiebers. Auch Erregungs- und Verwirrungszustände kommen vor (*Forbes* 23, *Gsell* 29, *Mayer* 53, *Oliphant et al.* 61, *de Prada* 62, *Payzin* 64). Delirien mit zum Teil starker motorischer Unruhe, Erbrechen und Bradycardie beobachtete *Hintermann* 39 bei Patienten mit Pneumonien. «Ausgesprochen schwere Delirien» werden von *Heni* und *Germer* 37 mitgeteilt; die Patienten wurden dabei von lästigen Angstvorstellungen geplagt. *Deutsch* 18 behandelte

einen Kranken, bei welchem sich am vierten Tag ein Delirium einstellte, das neun Tage andauerte. Der Titer seiner Komplementbindungsreaktion erreichte die bemerkenswerte Höhe von 1:8092.

Die Gedankengänge psychisch veränderter Q-Fieberpatienten können verlangsamt, die Auffassung erschwert sein. Allgemeine Unruhe mit Rededrang kann im Wechsel mit abweisender Haltung und Zuständen der Erschöpfung erscheinen. Ein Patient von *Siegert* <sup>76</sup> wurde rede- und streitsüchtig. Die Stimmungslage ist oft labil mit einer Tendenz zu depressiver Verschiebung. An komplexen Erscheinungen wurden visuelle Halluzinationen bekannt, auch bei solchen Kranken, die bei früheren fieberhaften Erkrankungen nie halluziniert hatten. Ausgefallene Geschmackswünsche können geäußert werden (*Baumgartner* <sup>2</sup>, *Beck et al.* <sup>4</sup>, *Clark* <sup>13</sup>, *Gsell* <sup>26</sup>, *Gsell* <sup>29</sup>, *Nauck* <sup>59</sup> u. a.).

Ein Patient von *Nauck* <sup>59</sup> wies nach Abklingen eines abwechselnd erregt-apatthischen Zustandes amnestische Lücken auf.

Ein Kranker, den wir nach einem schweren Q-Fieber nachuntersucht haben, hat zuhause des Arztes ein Tagebuch geführt und darin seine subjektiven Wahrnehmungen niedergelegt. Eine Bewusstseinstörung von fünf Tage Dauer geht daraus hervor:

#### Halluzinose (bei Encephalitis?)

H. H., geb. 1920 (Med. Pol. 1951), erkrankte mit allgemeiner Müdigkeit und leichtem Kopfweh, Schweissausbrüchen und Schlaflosigkeit. Am folgenden Tag Gefühl der Leistungsunfähigkeit. Fieberanstieg auf 40 Grad. Auftreten heftigster Kopfschmerzen. Höchste Lärmintoleranz. Treupelsche Tabletten und Saridon ohne Wirkung auf die Schmerzen. Spitaleintritt am fünften Tag.

Nun beginnt eine Episode von fünf Tagen, für welche Patient hinsichtlich exogener Eindrücke eine weitgehende Amnesie aufweist. Er weiss nicht mehr, dass er Besuche empfangen hat, obwohl er einem Bekannten, mit welchem er diskutierte, einen grösseren Geldbetrag überreicht hat. Er ist überrascht über Briefschaften, die er selber eröffnet haben soll. Die einzige klare Erinnerung betrifft das ausserordentlich heftige Kopfweh. Die geringste Verschiebung des Kopfes verursachte qualvolle Schmerzen. Hingegen ist ihm eine ganze Traumwelt, die anstelle der Wirklichkeit trat, lebhaft und in allen Einzelheiten in Erinnerung geblieben: «Auf Wunsch waren Arzt, Eltern und Geschwister jederzeit an meinem Bett. Ich erlebte wunderschöne, bisher nie gehabte Träume. Ich habe die schönsten Städte Europas bereist, ich fühlte mich im schönsten Blumenparadies. Die Farbenpracht war unbeschreiblich schön . . .»

In der Rekonvaleszenz war Patient zwei Wochen lang ganze Nächte ohne Schlaf, konnte aber nachmittags ohne weiteres zwei Stunden richtig schlafen. Später schloss sich eine Periode mit aussergewöhnlichem Schlafbedürfnis an.

Es handelt sich um denselben Patienten, der bereits wegen einer beidseitigen Vestibularisläsion und wegen unklarer, schwerer visceraler Schmerzempfindungen erwähnt wurde. Es ist naheliegend, dass eine Encephalitis dem klinischen Bilde zugrunde gelegen hat.

In der Rekonvaleszenz klagten Patienten vereinzelt über Vergesslichkeit, Konzentrations- und Merkfähigkeitsschwäche, hochgradige geistige Ermüdbarkeit und verlangsamte Reaktion, ferner über depressive Verstimmung (*Clark et al.* 13, *Harman* 34, *Siegert et al.* 76, *Ströder et al.* 30 u. a.). *Lass* 48 konnte Psychosen von depressivem und paranoidem Charakter beobachten.

Ueberblickt man die zentralnervösen Erscheinungen, die während der akuten Q-Fieberinfektion beobachtet werden konnten, so erkennt man darin zum Teil Reizphänomene des Stammhirns (Schlaf-Wachsteuerung, enterale Motorik, Vasomotorik usw.), vereinzelt Hirnnervensymptome, Pyramidenbahnsymptome, Reizerscheinungen der Hirnhäute und Psychosen vom akuten exogenen Reaktionstypus.

Die zurzeit vorliegenden zwei Sektionsbefunde, die Veränderungen am Gehirn erkennen liessen, gestatten nicht, endgültige Schlüsse zu ziehen auf mutmassliche pathologisch-anatomische Vorgänge. Es darf aber angenommen werden, dass bis zum histologischen Vollbild einer *Rickettsienencephalitis* alle Ausbildungsgrade vorübergehender Schädigung des nervösen Substrates vorkommen.

An die Möglichkeit einer embolischen Entstehungsweise sowie an lokale thrombotische Prozesse als Ursache cerebraler Erscheinungen ist, je nach Lage des Falles, ebenfalls zu denken.

Die postinfektiöse Encephalitis nimmt eine Sonderstellung ein. Als Q-Fieberkomplikation wurde sie erstmals von *Wegmann*<sup>84</sup> beschrieben:

### Postinfektiöse Encephalitis

Patient G. H., geb. 1926 (Med. Pol. 1948), war wegen seiner Q-Fiebererkrankung vierzehn Tage hospitalisiert. Kurz nach seiner Entlassung, am 18. Krankheitstag, trat in der rechten Hand ein starkes Zittern auf, welches schliesslich auch die linke Hand ergriff und vorübergehend beide Beine befiel. Dazu gesellten sich Diplopie, Müdigkeit und leichte Kopfschmerzen, ferner hartnäckige Schlaflosigkeit nachts mit Schlafsucht am Tage. Die Symptome bildeten sich teilweise zurück bis auf einen Dauertremor der rechten Hand, des rechten Arm- und Pectoralisgebietes. Es bestand leichtgradige Hypästhesie des ganzen Ober- und Unterarmes. Das monopedale Stehen im Strichgang war etwas unsicher, der Lagesinn im Bereiche der Zehen leicht gestört, besonders der Lokalsinn. Es bestand Hyperreflexie der rechten oberen Extremität gegenüber links. PSR und ASR waren symmetrisch gesteigert und subklonisch, ein positiver Knipsreflex rechts vorhanden, ein deutlich positiver *Oppenheim* links bei beidseits negativen *Babinski*. Dermographismus ruber, Lidflattern, Akrocyanose.

Die Lumbalpunktion am zirka vierzigsten Tag nach Krankheitsbeginn ergab leicht erhöhten Druck von 250 mm Wassersäule (liegend), bei 6/3 Lymphocyten, normalen Eiweisswerten und Kolloidkurven. Vierzehn Tage später ist der Spinaldruck auf 190 mm gesunken. Die KBR im Liquor war 1:1 positiv, im Blut 1:640 positiv.

Bei gutem affektivem und intellektuellem Rapport war eine Verlangsamung assoziativer Prozesse angedeutet ohne Zeichen einer Gedächtnisstörung. Die leicht verwaschene Sprache ist dem Patienten selbst aufgefallen. Die Hirnnerven I—XII waren ohne Befund, abgesehen von einem angedeuteten Abweichen der Zunge nach links und einem ziemlich grobschlägigen Tremor.

*Epikrise:* Epidemiologisch und serologisch sichergestellte Q-Fiebererkrankung. Erste hochfebrile Phase, in der Rekonvaleszenz neue, geringfügige Temperatursteigerung unter Ausbildung eines stark wechselnden, vorwiegend extrapyramidalen Syndroms mit Diplopie, Schlafinversion. Sprachstörung, Sensibilitätsstörungen und diskreten Pyramidenzeichen.

Wegen der Seltenheit solcher postinfektiöser Encephaliden soll ein weiterer Fall referiert werden, der von *Siebert*, *Simrock* und *Ströder* 76 beschrieben worden ist:

Fünfundzwanzigjährige Krankenschwester. Sie machte eine schwere, hochfebrile Ersterkrankung durch ohne pathologischen Organbefund. Nach elftägiger Continua, die sich um 40 Grad bewegte, trat bis zum zwanzigsten Krankheitstag Entfieberung ein.

Schon am dreiundzwanzigsten Tag neuer Temperaturanstieg unter ständigem Erbrechen. KBR am fünfundzwanzigsten Tag 1:100 positiv. Tiefes Koma, am achtundzwanzigsten Tag Icterus mit Leber- und Milzanschwel-

lung, Blutbilirubin 1,5 mg %, Bilirubinurie. Rückgang des Icterus innert vier Wochen. Subferile Temperaturen dauerten an.

Als weitere Komplikation Auftreten neurologischer Erscheinungen. Ständige Kopfschmerzen, Benommenheit, unscharfes Sehen, Schwerbesinnlichkeit, Wortfindestörung, Vorbeigreifen, völlige Schlaflosigkeit. Der neurologische Status ergab ausgeprägte Ataxie sämtlicher Extremitäten ohne Tonus- und Reflexstörungen, Adiadochokinese, Nystagmus nach rechts weniger stark als nach links, Neuritis optica beidseits. Lumbalpunktion: 230 mm Druck, 2/3 Lymphocyten, Gesamteiweiss 36 mg %, sonst ohne Befund. Im weiteren Verlauf Kopfschmerzenparoxysmen, einmal mit tonischem Krampfanfall. Stimmungslage depressiv. Konzentrations- und Merkfähigkeitsschwäche, anhaltend schwere Agrypnie, anfallsweise Drehschwindel mit Hinterhauptsschmerz und Meningismus (Liquorpassagestörung?). Im sechsten Monat lautete der neurologische Befund: Mässige linksseitige Ataxie, Adiadochokinese, Hypotonie, Reflexabschwächung. Stimmungslage unauffällig. Hochgradige geistige Ermüdbarkeit, leichte Störung der Konzentrations- und Merkfähigkeit. Noch ausgesprochene Verschiebung des Schlaf-Wachrhythmus, Unerregbarkeit des linken Vestibularis.

*Epikrise:* Im Anschluss an eine schwere Q-Fiebererkrankung zunächst Lebererkrankung mit Icterus, später bei monatelang anhaltenden subfebrilen Temperaturen schweres cerebrales Bild, vor allem mit Störungen des Kleinhirn-Vestibularissystems und doppelseitiger Neuritis optica.

Postinfektiöse Encephalitiden sind vor allem als Komplikation nach Viruskrankheiten wie Parotitis epidemica, Gelbfieber, infektiöse Hepatitis, Varicellen, Masern, Rubeolen und Influenza, ferner nach Vaccination gegen Pocken und Lyssa bekannt (*Hoff et al.* 40, *Rivers* 66). Pathologisch-anatomisch ist die Demyelinisation charakteristisch, die sich vorwiegend um die kleinen Venen der weissen Substanz abspielt, weshalb auch von «perivenöser Herdencephalitis» gesprochen wird (*Ribbert und Hamperl* 65). Der Liquor cerebrospinalis ist klar, steht meist unter erhöhtem Druck, und ist frei von infektiösem Agens; das Eiweiss ist leicht erhöht und eine lymphocytäre Pleocytose geringen Ausmasses kommt vor.

Verschiedene Theorien versuchen die Aetiologie und Pathogenese zu klären.

Eine Möglichkeit besteht darin, dass die Erkrankung des ZNS durch die Erreger selbst der vorangehenden Infektionskrankheit bedingt ist. Dass sich die *Rickettsia Burneti* längere Zeit im Wirtsorganismus aufhalten kann, wurde nachgewiesen, nur ist die Latenz zwischen der hämatogenen Streuung in der ersten Krankheitsphase und deren spätere Mani-

festation als isolierte Organerkrankung nicht ohne weiteres zu verstehen. Vielleicht kommt es zu einer gewissen Organimmunität im Verlaufe der Erkrankung, weshalb andere Organe, trotz dem Vorhandensein spezifischer Antikörper, in einem andern Zeitpunkt erkranken können (*Moeschlin 56*).

Andere Autoren glauben an die Aktivierung eines latent vorhandenen neurotrophen Virus, der mit dem Erreger der vorausgegangenen Infektion nicht identisch ist. *Margulis et al.* (zitiert von *Hoff 40* und *Rivers 66*) haben solche Viren beschrieben.

Eine weitere Theorie befasst sich mit der cerebralen Anoxie auf Grund von Toxinwirkungen als ursächlichen Faktor (*Ferraro* und *Hurst*, zitiert von *Rivers 66*).

Erzeugung oder Aktivierung eines myelinzerstörenden Enzyms ist als weitere Ansicht vertreten worden (*Hoff 40*).

Da beim Q-Fieber Thrombophlebitiden vorkommen, könnte auch die Ansicht *Putnams* (zitiert von *Hoff 40*) über das Auftreten von Demyelinisationsvorgängen im Gefolge von Thrombenbildung Bedeutung erlangen. *Putnam* konnte im Tierexperiment entsprechende Encephalitiden erzeugen.

Von anderer Seite werden in der postinfektiösen Encephalitis neuroallergische Phänomene gesehen. Es gelang tierexperimentell beim Affen durch intramuskuläre Applikation von normalem Kaninchenhirn im ZNS Entzündung und Demyelinisation hervorzurufen (*Hoff 41*, *Rivers et al. in Rivers 66*). *Ferraro* und *Cazullo* (zitiert von *Wegmann 84*) konnten Meeresschweinchen durch Injektion von Hirnsubstanz vor allergischer Encephalitis schützen.

*Hallervorden 33* hält die allergische Bedingtheit als anatomisch nicht erwiesen, indem die Befunde aus Tierexperimenten von solchen aus menschlichen Fällen, bei denen ein allergisches Geschehen als wahrscheinlich angenommen werden konnte, in mancher Hinsicht abweichen.

Andererseits führen ganz verschiedene Erreger zu denselben pathologisch-anatomischen Veränderungen, was die allergische Genese wiederum stützen muss; ebenso das Auftreten von Encephalitiden, die sich nach Gebrauch von Immunseren oder Vaccinen entwickeln.

*J. G. Greenfield* (zitiert von *Afzelius-Alm* 1) schlägt eine Klassifizierung der Viren entsprechend ihrem Tropismus für verschiedene Gewebsarten vor. Er nennt neben dem strikte neurotrophen Virus, dem pantropen, viscerotropen und demjenigen der subakuten progressiven Encephalitis des Kindes jene Gruppe von Encephalitiden, die vermutlich allergisch bedingt sind, wobei noch ungewiss ist, ob es ein Virus selbst ist oder allergisierende Toxine, die das ZNS angreifen.

Eine besondere Pathogenese kommt möglicherweise der von *Siebert* berichteten Encephalitis nach Q-Fieber zu, welcher eine Erkrankung der Leber mit Icterus vorangegangen ist. Die Leberschädigung kann als spezifisch betrachtet werden, liegen doch verschiedene Beobachtungen von Q-Fieberfällen vor, in deren Verlauf ein Icterus manifest wurde.

Gleichzeitige Erkrankung der Leber und des Zentralnervensystems ist bei Virusinfektionen bekannt, zum Beispiel bei *Hepatitis epidemica*. *Környey* als auch *Watson et al.* (zitiert von *Klare* 46) nehmen an, dass aus der Störung der Leberfunktion ein Primärschaden des Nervensystems resultiert, womit das Virus an diesem punctum minoris resistentiae angreifen kann.

Postinfektiöse Encephalitiden folgen scheinbar dem Alles- oder Nichtsgesetz, das heisst entweder erfolgt restitutio ad integrum oder der Verlauf ist letal. Zurzeit ist kein Fall postinfektiöser Q-Fieberecephalitis mit tödlichem Ausgang bekannt.

### Zusammenfassung:

Es werden zwei Fälle postinfektiöser Encephalitis als eine sehr seltene Q-Fieberkomplikation zitiert. In einem Falle erfolgte vollständige Restitution innert kurzer Zeit, im andern Fall waren noch sechs Monate nach Krankheitsbeginn erhebliche neurologische Störungen vorhanden. Der eine Patient zeigte ein vorwiegend extrapyramidales Syndrom mit Diplopie, Schlafinversion, Sprachstörung, Sensibilitätsstörungen und diskreten Pyramidenzeichen, der andere wies ein schweres cerebrales Bild mit erheblichen Störungen des Kleinhirn-Vestibularissystems und doppelseitiger Neuritis optica auf.

Verschiedene Theorien zur Entstehung solcher postinfektiöser Encephalitiden werden aufgeführt; damit ist gleichzeitig gesagt, dass die Pathogenese noch keineswegs geklärt ist.

## Schlussfolgerungen

Als Begleiterscheinungen des Q-Fiebers oder als postinfektiöse Komplikationen können mannigfaltige nervöse Erscheinungen beobachtet werden, welche Aehnlichkeit oder gar Uebereinstimmung mit solchen anderer Rickettsiosen, namentlich des Fleckfiebers, aufweisen. Auch das Vorkommen von Exanthemen beim Q-Fieber sowie die gleichartigen histopathologischen Veränderungen im Tierversuch ergeben mithin den Anschluss an die übrigen Rickettsienerkrankungen.

Charakteristische Störungen der vegetativen Sphäre betreffend die Schlaf-Wachregulation, den Wasserhaushalt, die Vasomotorik usw. gehören zum initialen Syndrom des Q-Fiebers und werden als zentral-vegetative Phänomene aufgefasst.

Zu den initialen Erscheinungen gehören auch Kopfschmerzen, die ausserordentlich intensiv sein können. Ihre Lokalisation wird meist als frontal oder retroorbital angegeben. Sie begleiten oft die ganze febrile Phase; zuweilen bestehen sie weiter.

Unbestimmte Gliederschmerzen, Arthralgien bei klinisch nicht veränderten Gelenken, Paraesthesien und Hyperaesthesien, ischialgiforme Erscheinungen und neuralgiforme Thoraxschmerzen in gelegentlich segmentärer Ausbreitung werden als Ausdruck meningo-radiculärer Reizzustände aufgefasst.

Ausgeprägte meningeale Reizsyndrome kommen öfters zur Beobachtung. Der Liquorbefund fällt aber überraschenderweise meist negativ aus oder beschränkt sich auf geringe Druckerhöhung. Daneben erscheinen vereinzelt seröse Meningitiden mit einem gutartigen Verlauf. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist dabei selten stark verändert. Zellzahlen unter 100/3, vorwiegend Mononucleäre, sind scheinbar die Regel.

In den ersten Tagen werden ferner häufig Klagen über allgemeine und lokalisierte Muskelschmerzen laut. Solche Myalgien treten auch in der Rekonvaleszenz als eigentliche Nachkrankheit auf. Sie sind häufig im Verein mit schwerer Adynamie und vegetativer Dystonie. Die Möglichkeit einer gemeinsamen Pathogenese in Form einer transitorischen Nebenniereninsuffizienz wird diskutiert.

Eigentliche Neuritiden wurden selten, und dann nur als Nachkrankheit, beobachtet. Die geringe Anzahl von Beobachtungen gestattet nicht, auf bevorzugte neuritische Syndrome zu schliessen.

Cerebrale Erscheinungen wie Hirnnervenparesen, Störungen im Bereiche vegetativer Zentren werden diskutiert an Hand von Sektionsbefunden und Tierexperimenten. Es wird untersucht, inwieweit für die cerebralen Manifestationen während der akuten Fieberphase encephalitische Prozesse ursächlich in Frage kommen. Die Wahrscheinlichkeit ihres Vorkommens wird bejaht. Erscheinungen encephalitischen Ursprung sind relativ selten und dann häufig nur diskret ausgebildet.

Psychotische Manifestationen vom Bilde des akuten exogenen Reaktionstypus kommen in allen Abstufungen vor bis zum vieltägigen Delir und der Halluzinose des Flecktyphuskranken. Klagen über Verlangsamung der assoziativen Prozesse können während der akuten Erkrankung geäußert werden, vereinzelt auch in der Rekonvaleszenz.

Die Sonderstellung der postinfektiösen Encephalitis wird betont. Sie äussert sich u. a. in der noch ungeklärten Frage ihrer Pathogenese, zu deren Aufklärung verschiedenartige Theorien vertreten werden.

Zur Beurteilung der oft auffallend langwierigen Rekonvaleszenz, häufig gekennzeichnet durch allgemeines Unwohlsein, übermässige Ermüdbarkeit, körperliche und geistige Adynamie, Myalgien und Kopfschmerzen sowie vegetative Irritabilität wird daran erinnert, dass die Infektion mit dem Abklingen der akuten Erscheinungen der Ersterkrankung nicht immer überwunden ist. Chronisch-exacerbierende Verlaufsformen des Q-Fiebers sind nachgewiesen worden.

## Literaturangaben

- 1 AFZELIUS-ALM L.: Aseptic Encephalomeningitides in Gothenburg 1932—1950. *Acta med. Scand.*, 1951, Suppl. Nr. 263.
- 2 BAUMGARTNER O.: Q-Fieber-Epidemie in Dielsdorf. *Praxis*, 1951, Nr. 9.
- 3 BAUMGARTNER O.: Persönliche Mitteilung (1952).
- 4 BECK M. D., BELL J. A., SHAW E. W., HUEBNER R. J.: Q-fever studies in Southern California. II. An epidemiological study of 300 cases. *Publ. Health Rep.* 1949, Vol. 64, Nr. 2.
- 5 BIRO L.: Die Beziehungen der Nebennierenrinde zu den Infektionen. *Schw. med. Wschr.* 1946, Nr. 76.
- 6 BLANC G., BRUNEAU J. R., POITROT et DELÈGE B.: Quelques données sur la Q-fever expérimentale. *Bull. Acad. méd. Paris* 1948, 243, und BLANC G., Rapport sur le fonctionnement de l'Institut de Pasteur du Maroc 1947.
- 7 BRACHER G.: Ueber eine Q-Fieber-Epidemie in der SBB-Werkstätte Zürich-Altstetten. *Praxis*, 1950, Nr. 2.
- 8 BRAWLEY R. W. and MODERN F. W. S.: Q-fever in a Veteran's Hospital. *Arch. int. Med.* 1949, p. 917.
- 9 CALERO C.: Fiebre Q en Panama. *Reseña de un caso.* *Arch. Hosp. Santo Tomas.* Vol. IV, p. 69.
- 10 CAMERON H.: A case of Q-fever. *Brit. med. J.* 1951, Nr. 4719.
- 11 Commission on acute respiratory diseases Fort Bragg (C.A.R.D.): A laboratory outbreak of Q-Fever caused by the Balkan Grippe strain of Rickettsia *Burneti*. *Amer. J. Hyg.*, 1946, p. 123, Vol. 44.
- 12 CHENEY G. and GEIB W. A.: The identification of Q-fever in Panama. *Amer. J. Hyg.* 1946, Vol. 44, p. 158.
- 13 CLARK W. H., LENETTE E. H., RAILSBACK O. C. and ROMER M. S.: VII. Clinical features in one hundred eighty cases. *Arch. int. Med.* 1951, Vol. 88, Nr. 2.
- 14 CLARK W. H., LENETTE E. H. and MEIKLEJOHN G.: Q-fever in California. III. Aureomycin in the therapy of Q-fever. *Arch. int. Med.*, 1951, Vol. 87, Nr. 2.
- 15 COMBIESCO D., DUMITRESCO N., POPESCO C. et ZARNEA G.: Diagnostic rétrospectif par la réaction de fixation du complément d'un foyer Roumain de fièvre Q. *Ann. Instit. Pasteur.* 1949, t. LXXXVI.
- 16 DENLINGER R. B.: Q-fever in Southern California. A study of 80 hospitalized cases. *Ann. int. Med.* 1949, Nr. 30.
- 17 DERRICK E. H.: Q-fever, a new Disease Entity. *Med. J. Australia*, 1937, Nr. 2.
- 18 DEUTSCH D. L. and PETERSON E. T.: Q-fever: Transmission from one Human Being to others. *J.A.M.A.*, 1950, Nr. 4.
- 19 ECKARDT P.: Zum Fünftagefieber. *Klin. Wschr.*, 1943, Heft 30/31.
- 20 ERNST K. und PORTIUS W.: Neurologische Beobachtungen bei Wolhynischem (Fünftage-)Fieber. *Klin. Wschr.*, 1943, Heft 46/47.

- 21 FEINSTEIN M., YESNER R. and MARKS J. L.: Epidemics of Q-Fever among troops returning from Italy in the spring of 1945. I. Clinical aspects of the epidemic at Camp Patrick Henry, Virginia. *Amer. J. Hyg.*, 1946, Vol. 99, p. 72.
- 22 FONSEA F., PINTO M. R., FRAGA DE AZEVEDO J., LACERDA M. T.: *Rev. Clin. contemp.* 1949, Nr. 3 («Q-Fieber in Portugal», ref. in *Praxis*, 1950, Nr. 37), und:  
FONSEA F., PINTO M. R., OLIVIERA J., MARQUES DE GAMA M., LACERDA M. T. («Experimental Q-fever in man», ref. in *Brit. med. J.*, 1950, p. 1000). *Rev. Clin. contemp.*, 1949, Nr. 3.
- 23 FORBES J.: Q-fever in North Wales. *Lancet*, 1950, p. 276.
- 24 FRANKL V. E.: Ueber ein psychisch-adynamisches Syndrom und seine Beziehungen zu Funktionsstörungen der Nebennierenrinde. *Schw. med. Wschr.*, 1949, Nr. 44.
- 25 FREYGANG F.: Klinische, epidemiologische und serologische Betrachtungen bei Q-Fieber 1948/1949 in Nord-Württemberg. *Dtsch. med. Wschr.*, 1949, p. 1457.
- 26 GSELL O.: Q-fever in der Schweiz. *Schw. med. Wschr.*, 1948, Nr. 1.
- 27 GSELL O.: Queenslandfieber-Studien. Rickettsia-Burneti-Erkrankungen in Mitteleuropa 1947/48. *Helv. med. Acta*, 1948, Fasc. 4/5.
- 28 GSELL O.: Pneumonie durch Rickettsia Burneti. *Bull. Schweiz. Akad. Wiss.*, 1948, Vol. 3.
- 29 GSELL O.: Klinik und Epidemiologie des Queenslandfevers. *Helv. med. Acta*, 1950, Fasc. 4/5.
- 30 GSELL O.: *Leptospirosen*. Verlag Hans Huber, Bern 1952.
- 31 GUT A., Augenarzt in Zürich: Persönliche Mitteilung (1952).
- 32 GUTSCHER V. und NUFER K.: Ueber eine Queenslandfieber-Endemie in Bremgarten (Kt. Aargau). *Schw. med. Wschr.*, 1948, Nr. 43.
- 33 HALLERVORDEN J.: Encephalitis und multiple Sklerose. *Verh. med. Gesell. Frankfurt. Klin. Wschr.*, 1949, Heft 45/46.
- 34 HARMAN J. B.: Q-fever in Great Britain, clinical account of cases. *Lancet*, 1949, p. 1028.
- 35 HAUSS W. H. und SIMROCK W.: Ueber die Behandlung von Q-Fieber mit Aureomycin. *Klin. Wschr.*, 1949, Heft 45/46.
- 36 HEDINGER CH.: Zur Pathologie der Skelettmuskulatur. *Schw. med. Wschr.*, 1950, Nr. 6.
- 37 HENI E. und GERMER W. D.: Q-Fieber in Deutschland. *Dtsch. med. Wschr.*, 1948, Nr. 39/40.
- 38 HINTERMANN J.: Ueber das Auftreten von Q-Fieber in Kärnten. *Med. Klinik*, 1951, Nr. 49.
- 39 HINTERMANN J., Klagenfurt: Persönliche Mitteilung (1952).
- 40 HOFF H., HOLLER G. und TSCHABITSCHER H.: *Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute*. Verlag Brüder Hollinek, Wien 1950.
- 41 HOFF H.: Zur Problematik der demyelinisierenden Erkrankungen. *Bull. Schweiz. Akad. Wiss.*, 1950, Vol. 6.
- 42 HORNIBROK J. W. and NELSON K. R.: An institutional outbreak of Q-fever. *Publ. Health Rep.*, 1940, Vol. 55.

- 43 HUEBNER R. J., JELLISON W. L. and BECK M. D.: Q-fever, a review of current knowledge. *Ann. int. Med.*, 1949, Nr. 30.
- 44 IRONS J. V. and HOOPER J. M.: Q-fever in the United States. II. Clinical data on an outbreak among Stockhandlers and Slaughterhouse workers. *J.A.M.A.*, 1947, Vol. 133, Nr. 12.
- 45 JANTON O. H., BONDI A. and SIGEL M. M.: Q-fever: Report of a case in Pennsylvania. *Ann. int. Med.*, 1949, Nr. 30.
- 46 KLARE V.: Ein Fall von gleichzeitiger Erkrankung der Leber und des Zentralnervensystems bei Virusinfektion. *Wien. Klin. Wschr.*, 1950, Heft 16.
- 47 KÜCHMEISTER H.: Die Bedeutung der Nebenniere für den Muskelinnendruck. *Verh. Dtsch. Gesell. inn. Med.*, 1951, p. 62.
- 48 LASS R.: Q-Fieber in Oesterreich. *Wien. Klin. Wschr.*, 1952, Nr. 9.
- 49 LACHMUND H.: Hochdruck bei Poliomyelitis. *Dtsch. med. Wschr.*, 1950, H. 75.
- 50 LEGRAND J.: Nouvelle observation de Q-fever, faite dans les environs d'Alger. *Bull. Acad. nat. Méd.*, 1948, p. 251.
- 51 MÄKINEN-FOREL M.: A propos d'une épidémie de fièvre Q. *Schw. med. Wschr.*, 1950, Nr. 22.
- 52 MANDERSON W. G.: Q-fever. Report of a case. *Lancet*, 1949, p. 1085.
- 53 MAYER H.: Beobachtungen zu einer Q-Fieber-Schlachthausepidemie in Württemberg. *Dtsch. med. Wschr.*, 1949, Nr. 48.
- 54 MEIKLEJOHN G. and LENETTE E. H.: Q-fever in California. I. Observations on vaccination of Human Beings. *Amer. J. Hyg.*, 1950, Vol. 52, p. 54.
- 55 MELDOLESI G.: Ueber das Q-Fieber. *Wien. Klin. Wschr.*, 1951, Nr. 1.
- 56 MOESCHLIN S. und KOSZEWSKI B. J.: Komplikationen des Q-fever. *Schw. med. Wschr.*, 1950, Nr. 35.
- 57 MONACI V., SCLANSERO G.: Episodio epidemico di febbre Q nel personale di una concertia. *Boll. Istit. Sieroterapico Milano*, 1951, Fasc. V/VI.
- 58 MONRAD-KROHN G. H.: Die klinische Untersuchung des Nervensystems. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1950.
- 59 NAUCK E. G. und WEYER F.: Laboratoriumsinfektionen bei Q-Fieber. *Dtsch. med. Wschr.*, 1949, Nr. 7.
- 60 OLIPHANT J. W. and PARKER R. R.: Q-Fever: Three cases of laboratory infection. *Publ. Health Rep.*, 1948, Vol. 63, p. 1364.
- 61 OLIPHANT J. W., GORDON D. A., MEIS A. and PARKER R. R.: Q-fever in laundry workers, presumably transmitted from contaminated clothing. *Amer. J. Hyg.*, 1949, Vol. 49, p. 76.
- 62 PRADA DE J., GAY B. y LLORENTE A.: Primer caso di fiebre «Q» humana en España. *Revista de Sanidad e Higiene públ.*, 1950, Nr. 1.
- 63 PETTE H.: Das Problem der Neuritis. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.*, 1949, p. 92.
- 64 PAYZIN S.: Türkiye' de Q-Fever. *Türkisch Bull. Hyg. and exper. Biology*, Ankara 1951, Vol. VI, Nr. 1.
- 65 RIBBERT H. und HAMPERL H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer Verlag, Berlin 1944.
- 66 RIVERS TH. M.: Viral and Rickettsial infections of man. J. B. Lippincott Company, Publishers, Philadelphia 1948.

- 67 ROBBERS H.: Cerebral bedingte Blutdrucksteigerungen nach Fleckfieber. *Klin. Wschr.*, 1943, Heft 6.
- 68 ROBBINS F. C. and RAGAN CH. A.: Q-fever in the Mediterranean area: Report of its occurrence in allied troops. I. Clinical features of the disease. *Amer. J. Hyg.*, 1946, Nr. 1.
- 69 RODANICHE DE E. C. and RODANICHE A.: Studies on Q-Fever in Panama. *Amer. J. Hyg.*, 1949, Vol. 49.
- 70 ROSENKRANZ G.: Queensland Fever in Israel. *Harefuah*, 1949, Nr. 37.
- 71 SCHELLER H.: Krankheitserscheinungen des Nervensystems bei Fleckfieber. *Klin. Wschr.*, 1943, Nr. 14/15.
- 72 SCHUBOTHE H., BOCK M. und WIESMANN E.: Q-Fieber in Südbaden. *Klin. Wschr.*, 1951, Nr. 35/36.
- 73 SHARAIHA T.: La myalgie épidémique ou maladie de Bornholm. Thèse, Genève 1951.
- 74 SHEPHARD CH. C.: An outbreak of Q-Fever in a Chicago packing house. *Amer. J. Hyg.*, 1947, Vol. 46.
- 75 SIEGERT R.: Das Rickettsientoxin als Ursache histopathologischer Organveränderungen. *Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh.*, 1948, Heft 5/6.
- 76 SIEGERT R., SIMROCK W. und STRÖDER U.: Ueber einen epidemischen Ausbruch von Q-Fieber in einem Krankenhaus. *Zeitschr. f. Tropenmed. und Parasitologie*, 1950, Bd. II, Heft 1.
- 77 SIMROCK W. und SIEGERT R.: Zwei seltene Verlaufsformen des Q-Fiebers. *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 1951, Heft 5.
- 78 SIMROCK W.: Q-Fieber in Frankfurt. *Sitzg. Med. Ges. Frankfurt. Klin. Wschr.*, 1949, Nr. 45/46.
- 79 SMADEL J. E., SNYDER J. M. and ROBBINS F. C.: Vaccination against Q-Fever. *Amer. J. Hyg.*, 1948, Vol. 47.
- 80 STRÖDER U., SIEGERT R. und SIMROCK W.: Neue Gesichtspunkte zur Klinik und Aetiologie des Q-Fiebers. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.*, 1949, p. 643.
- 81 TOPPING N. H., SHEPHARD C. C., IRONS J. V., HOOPER J. M., MURPHY Jr. J. N. and WOLFE D. M.: Q-Fever in the United States. *J.A.M.A.*, 1947, 133/12.
- 82 VISCHER W. A.: Gehäuftes Auftreten von Q-Fieber in einer Rekrutenschule. *Schw. med. Wschr.*, 1949, Nr. 7.
- 83 WEGMANN T.: Ueber eine Q-fever-Epidemie in Graubünden. *Schw. med. Wschr.*, 1948, Nr. 22.
- 84 WEGMANN T.: Encephalitis nach Q-fever. *Schw. med. Wschr.*, 1949, Nr. 30.
- 85 WEYER F.: Zur Diagnose des Q-Fiebers. *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 1949, Bd. 195
- 86 WHITTICK J. W.: Necropsy findings in a case of Q-fever in Britain. *Brit. med. J.*, 1950, p. 979.
- 87 WOLFF H. G.: Headache and other head pain. Oxford University Press, New York 1948.



